

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N.
116

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Henri KAUFMANN

Interne des Hôpitaux de Paris

né le 6 Juillet 1913, à Maisons-Alfort (Seine)

Sur certains cas d'infarctus
du myocarde sans oblitération
des artères coronaires

L'apoplexie myocardique

Président : M. Ch. LAUBRY, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Henri KAUFMANN

Interne des Hôpitaux de Paris

né le 6 Juillet 1913, à Maisons-Alfort (Seine)

Sur certains cas d'infarctus
du myocarde sans oblitération
des artères coronaires
L'apoplexie myocardique

Président : M. Ch. LAUBRY, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
Hygiène et clinique de la première enfance	FIESSINGER.
Clinique des maladies des enfants	LOEPER.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	RATHERY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEREBoullet.
Clinique des maladies du système nerveux	NOBECOURT.
Clinique des maladies infectieuses	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique chirurgicale	GOUGEROT.
Clinique ophtalmologique	GUILLAIN.
Clinique urologique	LEMIERRE.
Clinique d'accouchements	CUNEO.
Clinique gynécologique	GOSSET.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	GREGOIRE.
Clinique thérapeutique médicale	LENORMANT.
Clinique oto-rhino-laryngologique	VELTER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique propédeutique	COUVELAIRE.
Clinique de la tuberculose	JEANNIN.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LEVY-SOLAL.
Clinique de cardiologie	MOCQUOT.
Clinique de neuro-chirurgie	OMBREDANNE.
Assistance médico-sociale	HARVIER.
Professeurs sans chaire	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULANGER .. Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.) .. Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.

MM.

GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LE LONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimen-
 tale.
 LENEGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LEVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirur-
 gicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHEVALLIER ..		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET..	
HUGUENIN		MOURE	
LAROCHE (G.)..		QUENU	
LIAN			
MOREAU			
PIEDELIEVRE..			
SEZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			
PORTES			
VIGNES			

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

Le Docteur B. KAUFMANN

*Avec le sentiment profond de tout
ce que je lui dois.*

A MA MERE

A MON FRERE

A MON ONCLE

Le Docteur P. REINHOLD

Ancien Assistant des Hôpitaux de Paris

AUX MIENS ET A MES AMIS

A Monsieur le Professeur Ch. LAUBRY

Professeur de Clinique cardiologique
Médecin de l'Hôpital Broussais

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.*

A LA MEMOIRE DE MON MAITRE

Monsieur le Professeur A. HOVELACQUE

A Monsieur le Docteur J. LENEGRE

Professeur agrégé à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

*Qui nous a inspiré ce travail, nous
a aidé de ses conseils, et nous a confié
ses documents personnels. En témoi-
gnage de toute notre reconnaissance.*

A MES MAITRES SANS LES HOPITAUX

Stage

- 1931-1932 : Monsieur le Professeur ACHARD
Monsieur le Professeur GOSSET
1932-1933 : Monsieur le Professeur HARVIER
Monsieur le Docteur BRECHOT

Externat

- 1933-1934 : Monsieur le Professeur MOCQUOT
1934-1935 : Monsieur le Professeur agrégé MOREAU

Internat Provisoire

- 1935-1936 : Monsieur le Professeur LEVY-SOLAL
Monsieur le Docteur BENDA

Internat

- 1937-1938 : Monsieur le Professeur VELTER
Monsieur le Professeur agrégé BOULIN
1938-1939 : Monsieur le Professeur agrégé HAGUE-
NAU
1939-1941 : Monsieur le Professeur agrégé TURPIN
Monsieur le Professeur agrégé MOUQUIN

A MES FUTURS MAITRES

- 1941-1942 : Monsieur le Professeur agrégé MOREAU
Monsieur le Professeur agrégé SEZARY

A Monsieur le Docteur LEMAIRE
Professeur agrégé à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

INTRODUCTION

Avant même que n'ait été individualisé cliniquement l'infarctus du myocarde, on en avait décrit les lésions anatomiques ; la thèse de René MARIE, qui constitue sur la question un document capital, en avait magistralement fixé les traits fondamentaux ; et jusqu'à ces dernières années, peu d'acquisitions nouvelles étaient venues modifier les grandes notions classiques sur la morphologie des lésions.

Pourtant, grâce surtout à la pratique de l'électrocardiogramme, se constituait peu à peu toute une pathologie nouvelle : la pathologie coronarienne ; il serait vain d'insister sur l'importance de cette acquisition, qui permettait de rattacher à leur cause bien des faits jusqu'ici mal classés, et souvent disparates.

D'une façon très schématique, on était ainsi conduit à individualiser et à opposer deux ordres de lésions : à côté de la thrombose coronarienne, génératrice de nécrose, qu'avaient vue les classiques, on décrivait des états transitoires, que l'on rattachait au spasme coronarien.

C'est à la discussion de ce schéma que nous voulons nous attacher.

Et d'abord, quel est le sens exact de ces termes de thrombose et de spasme des coronaires? Dans quelle mesure sont-ils isolés, ou associés? Et s'ils s'associent, quelle est leur part respective dans la production des lésions de nécrose? Voici un premier problème, qui n'est qu'un aspect d'une question très actuelle de pathologie générale. On connaît trop, pour que nous y insistions, les notions nouvelles sur la valeur de la circulation collatérale — et sur la représentation du spasme vasculaire, trop uniformément décrit jusqu'ici comme un spasme artériel, et où, bien souvent, les altérations capillaires sont fondamentales.

Cette question en appelle d'ailleurs une autre, qui oblige à élargir singulièrement les données du problème. Les troubles vaso-moteurs ne méritent pas seulement d'être considérés en eux-mêmes; ils sont liés à des causes locales, et générales, et la connaissance de ces facteurs extrinsèques devient indispensable à qui veut comprendre le mécanisme de l'infarctus du myocarde.

Enfin, ce problème de physiopathologie, quelque théorique qu'il puisse paraître, n'est pas dépourvu d'intérêt pratique; car, si nous ne pouvons rien sur la thrombose, nous avons prise sur le spasme; une compréhension physiologique plus claire de l'infarctus du myocarde n'est donc pas inutile au point de vue thérapeutique.

Nous avons montré les grandes lignes d'une question qui a été maintes fois envisagée dans le domaine de la pathologie générale; les conceptions qui se sont établies ont eu de multiples conséquences : ainsi les

gangrènes des membres, les infarctus pulmonaires, de nombreux types d'infarctus viscéraux, ont été étudiés à la lumière de ces notions nouvelles; pourtant, l'application n'en avait pas été faite, jusqu'à ces dernières années, à l'infarctus du myocarde.

Or, on a rapporté récemment des observations d'infarctus du myocarde où la recherche la plus minutieuse ne pouvait déceler d'oblitération coronarienne; dans quelques cas, même, les artères coronaires ne présentaient pas trace d'athérome : c'est l'étude de ces faits qui fera l'objet de notre thèse.

Nous ferons cette étude en fonction des notions que nous venons de développer.

Dans un premier chapitre, nous rapporterons certaines statistiques qui établissent la réalité de ce syndrome d'infarctus sans oblitération coronarienne, et qui en montrent la fréquence.

Dans un deuxième chapitre, nous analyserons, du point de vue anatomique et physiopathologique, cette notion d'infarctus, et nous essaierons de montrer quels facteurs, en dehors de l'oblitération coronarienne, peuvent en provoquer les lésions : au premier plan de ceux-ci, les troubles vaso-moteurs.

Dans un troisième chapitre, nous étudierons, du point de vue clinique et expérimental, les conditions dans lesquelles s'observent les infarctus myocardiques sans thrombose coronarienne ; nous ferons ainsi l'étude de ce que l'on pourrait appeler les facteurs extrinsèques de l'infarctus du myocarde.

Dans un quatrième chapitre, enfin, nous étendrons aux infarctus classiques les notions apparues à l'étude des infarctus sans oblitération vasculaire ; et nous

montrerons l'importance très générale de ces troubles vaso-moteurs, dont la thrombose artérielle n'est que la cause la plus fréquente.

A vrai dire, cette étude est complexe, puisqu'elle est à la rencontre de divers concepts pathologiques dont on devrait faire ici une étude approfondie. Dans ce bref travail, nous nous contenterons de poser la question et d'en esquisser les grands traits; quelque éloigné qu'il soit de la forme qu'en d'autres circonstances nous aurions voulu lui voir prendre, cet exposé n'aura pas été inutile, s'il donne un aperçu nouveau sur la physiopathologie coronaire.

Au seuil de ce travail, qu'il nous soit permis de remercier le Professeur LAUBRY, dans le service de qui nous avons pu consulter certains documents, et qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

Le Docteur LENÈGRE nous a conseillé de nous attacher à cette question, nous a fourni ses documents personnels, nous a confié le résultat d'expériences encore inédites; qu'il trouve ici le témoignage de toute notre reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

LE SYNDROME D'INFARCTUS DU MYOCARDE SANS OBLITÉRATION CORONARIENNE SON EXISTENCE ANATOMIQUE

L'absence d'oblitération coronarienne anatomique au cours des infarctus myocardiques constitue une notion relativement ancienne. René MARIE, dans sa thèse classique (1896), ASCHOFF et TAWARA (1906) y avaient déjà fait allusion; mais c'est dans ces quinze dernières années qu'ont été recueillies, en Amérique surtout, des observations précises, actuellement fort nombreuses. Nous rappellerons celles de LIBMAN (1925), OBERNDORFER (1925), DAVENPORT (1928).

Dans une étude plus générale, LEVINE (1929) étudie 11 cas d'infarctus où les lésions de nécrose et les altérations vasculaires étaient en disproportion manifeste.

LISA et RING (1932) notent, dans une proportion de 8 cas sur 100, le caractère modéré ou l'absence de lésions vasculaires.

BARNES et BALL (1932), HAMBURGER et SAPHIR (1932) apportent à la question des contributions statistiques; JAFFE et BROSS (1933), observant des cas de mort subite par rupture du ventricule gauche, trouvent les artères coronaires normales; histologiquement, ils

mettent en évidence de nombreuses aires de nécrose focale, et ils concluent à l'existence d'un « trouble circulatoire aigu ». Enfin, BUCHNER, WEBER et HAAGER (1935), DIETRICH (1935), LÉVY et BRUENN (1936), BOHNING et KATZ (1938) rapportent des cas d'infarctus récent sans thrombose coronarienne.

Nous nous arrêterons davantage sur les deux statistiques américaines récentes, de FRIEDBERG et HORN et de GROSS et STERNBERG, — sur les observations françaises de DELARUE et FLEURY, de DONZELOT et MEYER HEINE, et surtout sur l'étude anatomo-clinique de LAUBRY et LENÈGRE.

FRIEDBERG et HORN (1939), sur un total de 2.000 autopsies pratiquées les quatre années précédentes au Mount Sinai Hospital, ont relevé 63 cas de lésions nécrotiques du myocarde résultant d'une thrombose vasculaire, et 37 cas de lésions analogues sans aucune oblitération coronarienne. Sur ces 37 cas, 32 comportaient des lésions macroscopiques; dans 5 cas, il s'agissait de lésions histologiques relevées sur le myocarde de sujets morts d'embolie pulmonaire.

Leurs examens consistèrent en coupes sériees, faites tous les 3 millimètres, ou plus serrées dans les régions suspectes; il n'existait ni thrombose artérielle, ni oblitération par hémorragie intra-pariétale des vaisseaux, ni oblitération artériolaire.

L'état des artères coronaires était le suivant :

— dans 19 cas, existait une sténose importante du vaisseau, d'origine athéromateuse, mais l'oblitération artérielle n'était pas totale;

- dans 7 cas, la sténose était modérée;
- dans 11 cas, la lumière vasculaire n'était pas diminuée; les artères coronaires apparaissaient normales ou subnormales.

L'étude de GROSS et STERNBERG concerne 15 cas d'infarctus étendus du myocarde où les lésions coronariennes étaient minimales : non seulement il n'y avait pas d'oblitération de la lumière vasculaire, mais souvent l'athérome était des plus discrets; par contre, les auteurs insistent sur l'importance des lésions associées; nous aurons l'occasion d'y revenir.

Des observations d'infarctus du myocarde sans oblitération des artères coronaires ont été rapportées, en France, par DELARUE et FLEURY, par DONZELOT et MEYER HEINE, et par LAUBRY et LENÈGRE.

Le cas de DELARUE et FLEURY tire son intérêt de la nature des lésions histologiques : apoplexie d'une plaque fibreuse cicatricielle, ayant donné lieu à un tableau typique d'infarctus; nous en rapporterons, tant au point de vue lésionnel qu'au point de vue clinique, l'observation détaillée.

L'observation de DONZELOT et MEYER HEINE concerne des foyers microscopiques d'apoplexie myocardique avec syndrome clinique et électrique d'infarctus, sans oblitération coronarienne. Les auteurs insistent :

D'une part, sur le caractère typique de ce tableau d'infarctus, réalisé en fait par des foyers multiples;

D'autre part, sur la discrétion des lésions — purement histologiques — et responsables pourtant de

l'évolution mortelle; il s'agit de zones multiples de congestion aiguë, avec raptus hémorragique.

Enfin, l'étiologie particulière de cette apoplexie myocardique, secondaire à un infarctus pulmonaire, autorise cette conclusion, dégagée avec une grande netteté par MM. DONZELOT et MEYER HEINE : « Dans ce cas particulier, le phénomène vaso-moteur dont dépend l'accident trouve vraisemblablement son origine dans la lésion pulmonaire; mais de multiples causes sont sans doute capables de produire ce même réflexe sur des myocordes prédisposés. »

A LAUBRY et LENÈGRE, nous devons le seul travail d'ensemble sur la question; dans 57 cas d'aorto-coronarite, les auteurs ont pratiqué une étude systématique et méthodique des lésions; 32 de ces cas concernaient des infarctus du myocarde.

Ce dernier mémoire, publié en mars 1940 dans les *Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux*, constitue, sur la question qui nous occupe, un travail fondamental; grâce à la bienveillance des auteurs, nous avons pu consulter les observations cliniques et voir les coupes anatomiques. Leur description servira de base à notre étude.

Ainsi, nous croyons devoir, avant toute chose, décrire leur technique d'examen anatomique.

MM. LAUBRY et LENÈGRE insistent, avant tout, sur l'importance de l'examen macroscopique des pièces. Cet examen macroscopique, fait avec méthode et minutie, suffit ordinairement, en pathologie cardiaque, les syndromes de la cloison mis à part.

Ainsi, les artères coronaires sont ouvertes sur tout

leur trajet à l'aide de ciseaux très fins; par cette méthode, on examine, sans omettre aucun détail, le tronc de l'artère coronaire gauche, l'interventriculaire antérieure jusqu'à la pointe et parfois au delà, la circumflexe gauche jusque dans la partie toute postérieure, juxta-septale, du sillon auriculo-ventriculaire, la marginale gauche jusqu'au voisinage de la pointe, et l'origine des collatérales importantes (artères descendantes auriculaires, artères descendantes pré- ou rétro-ventriculaires, artères diagonales, premières perforantes); mêmes précautions pour la coronaire droite, dont on suit le tronc et les branches principales (interventriculaire postérieure, marginale droite), ainsi que l'origine des petites collatérales : descendantes ventriculaires et ascendantes auriculaires.

Pour le myocarde lui-même, il est exploré par des coupes multiples et rapprochées, à peu près parallèles à l'axe du cœur; on examine les tranches de section sous un filet d'eau : ainsi apparaissent avec netteté les moindres altérations musculaires. La pointe du cœur et les piliers de la mitrale, où des lésions fines et localisées sont fréquentes, et facilement méconnues, sont l'objet d'une attention particulière.

Des coupes histologiques sont systématiquement pratiquées pour contrôler les diagnostics anatomiques; elles renseignent sur la perméabilité des artérioles, sur l'état des capillaires, sur la structure et la topographie des lésions myocardiques.

À la lecture de ce mémoire, on ne peut manquer d'être frappé par la discordance fréquente des lésions vasculaires et des lésions myocardiques.

— D'une part, il existe des insuffisances circula-

toires graves sans infarctus : dans un cas de thrombose oblitérante, dans 7 cas de sténoses multiples et serrées des artères coronaires, il n'existait aucune lésion en foyer.

— D'autre part, des infarctus des plus nets sont parfois décelés, au cours d'une insuffisance circulatoire discrète, voire en l'absence de toute lésion vasculaire. Sur les 32 observations d'infarctus myocardiques, macroscopiquement évidents, on notait :

- 18 cas d'oblitération artérielle totale ou d'insuffisance circulatoire grave (thrombose coronarienne dans 7 cas; sténoses coronariennes multiples et très serrées dans 11 cas);
- 14 cas d'insuffisance circulatoire discrète, ou nulle. Ces 14 cas se décomptaient ainsi :
 - 7 cas de sténose coronarienne modérée (rétrécissements multiples, mais modérés, du calibre artériel);
 - 5 cas de lésion coronarienne purement athéroscléreuse, sans thrombose ni sténose;
 - 2 cas où les lésions coronariennes étaient si minimes qu'on était en droit de douter de leur intérêt circulatoire.

L'impression déjà nette qui se dégage de cet examen est encore précisée lorsqu'on confronte de plus près les lésions myocardiques et vasculaires; même dans les cas où coexistent infarctus et oblitération coronarienne, il s'en faut que le déterminisme apparaisse toujours clair.

Ainsi, dans un cas où la thrombose d'un gros tronc artériel aurait pu sembler jouer le rôle déterminant

dans la genèse de l'infarctus, les deux lésions étaient en fait indépendantes : l'altération myocardique apparaissait nettement antérieure à l'oblitération vasculaire.

D'une façon plus générale, dans les cas mêmes d'infarctus par oblitération vasculaire, il n'y a pas correspondance rigoureuse entre la lésion myocardique et le siège de la lésion coronarienne; ainsi, dans les cas d'apparence la plus simple, on entrevoit un déterminisme en réalité complexe, où, à côté de l'oblitération artérielle, tiennent leur part les suppléances circulatoires en rapport avec la circulation collatérale, et les troubles vaso-moteurs.

Pour conclure, dans plus d'un tiers des cas (37 % dans la statistique de FRIEDBERG et HORN — 43 % dans la statistique de LAUBRY et LENÈGRE), l'infarctus du myocarde se produit en l'absence de toute oblitération anatomique des artères coronaires.

Peut-être, d'ailleurs, la sécheresse des chiffres impose-t-elle quelques commentaires; entre l'oblitération et la perméabilité totale, existent tous les intermédiaires; dans la plupart des cas de LAUBRY et LENÈGRE existait, du seul fait de la sténose coronarienne, une insuffisance circulatoire plus ou moins manifeste; à s'en tenir aux cas nets, où ne fut retrouvé aucun rétrécissement de la lumière artérielle, on peut ramener la proportion des infarctus du myocarde sans oblitération coronarienne à plus de 20 % (21,5 %) de la totalité des cas; dans 6 % des cas, les artères coronaires étaient absolument normales.

CHAPITRE II

SUR LES LÉSIONS ANATOMIQUES ET LE MÉCANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE ROLE ET NATURE DES TROUBLES VASO-MOTEURS

En l'absence d'oblitération anatomique, il est aisé de faire appel à une notion physiologique et de rapporter, au spasme artériel ou artériolaire, le déficit circulatoire qui est responsable de l'infarctus. Ainsi, les deux termes de nécrose et d'ischémie, qui paraissent caractéristiques de l'infarctus, demeurent clairement justifiés.

Nous nous proposons de montrer ici que, pas plus que l'oblitération anatomique, une oblitération physiologique des coronaires n'est indispensable à la production de l'infarctus; la nature des lésions anatomiques, les notions récentes sur la physiopathologie générale des infarctus viscéraux, nous aideront à justifier ce point de vue.

I. — Aspect anatomique des lésions.

Dans la grande majorité des cas, on trouve, à l'autopsie, les lésions classiques, magistralement décrites par René MARIE :

- foyers de nécrose, jaunes ou roux suivant l'ancienneté des lésions; .
- foyers hémorragiques — l'hémorragie apparaissant comme secondaire à la nécrose et le sang venant par effraction de la cavité ventriculaire.

Ces lésions, décrites dans l'infarctus classique, par thrombose artérielle, sont également observées, lors des infarctus sans thrombose; elles ne nous retiendront pas.

Par contre, LAUBRY et LENÈGRE ont observé, coexistant avec les précédentes, ou même isolées, des lésions d'un aspect très différent. Il s'agit :

- soit de suffusions hémorragiques ou séro-hémorragiques du myocarde, bien visibles à la coupe, **résultant d'une simple extravasation sanguine**, sans élément de nécrose : c'est l'*apoplexie hémorragique*;
- soit de lésions d'œdème : le myocarde semble légèrement turgescant, presque succulent; la tranche de section est plus humide que normalement; mais les fibres musculaires sont macroscopiquement intactes; ces lésions, indistinctes, mal limitées, ne sont visibles que sur le cœur frais, non formolé, et pourraient échapper à l'œil d'un observateur non prévenu; il s'agit en somme

d' « œdème aigu du myocarde », d' « *apoplexie séreuse* ».

L'apoplexie hémorragique et l'apoplexie séreuse coexistent d'ailleurs presque toujours; l'aspect est celui d'une « hépatisation » plus ou moins étendue du myocarde, qui prend un aspect turgescant, presque succulent, une coloration brunâtre, une consistance mi-mollasse, mi-élastique; dans ces cas, l'infiltration séreuse l'emporte sur l'hémorragie et sur la nécrose au point d'épaissir et de tuméfier la paroi ventriculaire sans la modifier considérablement.

Nous rapprocherons de la description de LAUBRY et LENÈGRE, une étude anatomique de DELARUE et FLEURY, concernant un cas dont nous rapportons plus loin l'observation détaillée.

Il s'agissait d'une femme qui présenta, à deux mois de distance, deux épisodes gastro-angineux avec symptômes cliniques et anomalies électrocardiographiques d'infarctus du myocarde.

Or, l'examen anatomique, outre l'existence de plaques fibreuses anciennes de la cloison, permettait de reconnaître un infarctus cicatrisé de la face antérieure du ventricule gauche; l'existence de cet infarctus rendait compte du premier épisode clinique.

Mais cette cicatrice de sclérose était parsemée de nombreux vaisseaux; ceux-ci étaient tous dilatés à l'extrême; autour d'eux, se voyaient des nappes hémorragiques plus ou moins étendues; on les retrouvait en plus grande abondance encore à la limite de la cicatrice d'infarctus et dans la partie immédiatement adjacente du myocarde.

En somme, le deuxième épisode clinique résultait d'un processus de vaso-dilatation intense, survenu sur la plaque fibreuse ancienne.

De telles observations nous apparaissent d'un intérêt primordial; elles permettent de soupçonner, à côté

des phénomènes de nécrose en rapport direct avec l'ischémie, des cas où le processus pathologique serait d'un autre ordre; sur le plan même de l'étude anatomique, elles laissent pressentir que l'interruption de la circulation artérielle ne possède pas un rôle exclusif dans le mécanisme des lésions.

II. — Physiopathologie des infarctus viscéraux.

Or, les travaux modernes, poursuivis sur la physiopathologie et l'évolution histologique des infarctus viscéraux, nous permettent d'interpréter par analogie les lésions du type « apoplexie hémorragique » ou « apoplexie séreuse » du myocarde ; ils mettent en évidence la nature et le rôle capital des troubles vaso-moteurs dans la genèse des infarctus.

Sans entrer dans le détail des innombrables travaux consacrés à cette question, nous nous bornerons à rappeler les belles recherches de DELARUE, Justin BEZANÇON et BARDIN sur la nature des troubles vaso-moteurs consécutifs aux embolies pulmonaires — et de LERICHE et FONTAINE, de MALMEJAC et HAIMOVICI, d'ALBERT sur les réactions vaso-motrices de cause locale.

DELARUE, BEZANÇON et BARDIN, étudiant les modifications histologiques du parenchyme pulmonaire après oblitération vasculaire expérimentale, ont montré que le phénomène primitif consistait en une vaso-dilatation capillaire intense, dans un territoire limité, avec suffusion hémorragique par érythrodiapédèse : ainsi, les alvéoles sont emplis de sérosité et de globules rou-

ges; 15 minutes après l'oblitération, l'infarctus est déjà net; il s'agit là de lésions absolument analogues à celles retrouvées, pour le myocarde, par DELARUE et FLEURY, et par LAUBRY et LENÈGRE.

Cette vaso-dilatation capillaire s'observe en règle secondairement à un spasme artériel; notons que l'histamine reproduit exactement le phénomène, puisqu'elle exerce une action artérielle vaso-constrictrice, et capillaire vaso-dilatatrice.

Or, le spasme artériel est provoqué par les causes les plus diverses, et souvent par des causes lointaines, agissant par voie réflexe; mais un cas extrêmement intéressant, c'est celui de l'origine locale du phénomène, la cause efficiente du spasme siégeant sur le vaisseau lui-même.

Nous en prendrons trois exemples :

— Celui de l'embolie artérielle : LERICHE et FONTAINE ont bien montré que l'embolie jouait le rôle d'une véritable épine irritative, entraînant des troubles vaso-moteurs sur tout le territoire vasculaire; ces troubles disparaissent après résection du segment artériel embolisé;

— Celui du réflexe à la déplétion, mis en évidence par MALMEJAC et HAIMOVICI; la déplétion entraîne une réaction vaso-dilatatrice; ainsi, la présence du sang jouerait comme une véritable « épine irritative » entraînant un certain degré de tonus vaso-constricteur.

Ce réflexe permet de juger en quelque sorte de la finesse de la sensibilité artérielle;

— Enfin, le spasme artériel peut être d'origine veineuse : l'oblitération de la veine principale d'un mem-

bre entraîne une vaso-constriction artérielle (ALBERT*).

Ces considérations débordent évidemment des limites de notre sujet; malgré leur caractère général, elles nous paraissent indispensables à une compréhension plus claire de l'infarctus du myocarde; elles sont d'autant plus indispensables que WOOLLARD a montré la richesse de l'innervation sympathique et vagale des coronaires. Ces artères sont capables de réactions vaso-motrices extrêmement vives : ainsi, s'adapte le flux coronaire aux besoins de l'irrigation cardiaque, dans les variations considérables de travail du cœur. Cette régulation est normalement surveillée d'une façon rigoureuse; mais que, pour une cause locale (épine irritative ou troubles chimiques locaux) ou par l'effet d'un réflexe pathologique, ce mécanisme soit dérégulé : alors, en l'absence même de toute oblitération coronaire, se produiront les désordres vaso-moteurs qui conduisent à l'infarctus.

(*) D'une façon plus générale, le rôle de la circulation de retour dans la physiopathologie artérielle nous semble beaucoup plus important qu'il n'est communément admis; certains cas de thrombose veineuse peuvent donner lieu à des symptômes d'oblitération artérielle; on connaît, par ailleurs, le rôle joué par le système veineux dans la pathologie de l'hypertension artérielle (LAUBRY et TZANCK). Toutes ces questions mériteraient d'être développées du point de vue physiologique.

CHAPITRE III

ÉTIOLOGIE DES INFARCTUS DU MYOCARDE SANS OBLITÉRATION CORONARIENNE CONSIDÉRATIONS CLINIQUES ET EXPÉRIMENTALES

A la lecture des observations cliniques et des comptes rendus anatomiques, concernant les infarctus sans oblitération coronarienne, on est frappé par trois faits :

1° Ces infarctus s'observent exceptionnellement sur un myocarde sain;

2° Ils apparaissent assez souvent secondaires à des processus pathologiques divers — au premier plan desquels se situent les infarctus pulmonaires;

3° Dans certains cas, enfin, les lésions cardiaques sont consécutives à des perturbations plus générales, comme l'hypertension, les anémies, l'état de shock ou l'anaphylaxie.

Nous allons passer en revue et interpréter ces trois ordres de conditions étiologiques.

Anomalies cardiaques

Presque toujours, l'infarctus s'observe sur un myocarde anormal, et qu'on pourrait dire « prédisposé ». Lésions de son système artériel — hypertrophie — stase veineuse — fonctionnement imparfait d'un muscle qui doit pourvoir à sa propre irrigation : autant de points sur lesquels nous devons nous arrêter, en les groupant sous deux thèmes principaux :

- lésions coronariennes,
- lésions myocardiques, et troubles du fonctionnement cardiaque.

a) LES LÉSIONS CORONARIENNES ne nous retiendront pas; nous nous sommes déjà expliqué sur leur fréquence et leurs caractères; les infarctus sans oblitération coronarienne sont assez souvent des infarctus où l'insuffisance circulatoire, due à la sténose athéromateuse, apparaît néanmoins comme la cause efficiente.

Mais, en dehors de toute sténose, quel rôle peut jouer, dans la production des infarctus, le simple

athérome coronarien, qui apparaît à peu près constant (12 des 14 cas de LAUBRY et LENÈGRE)?

L'importance de ce facteur se justifie de plusieurs façons.

1. — Les très intéressantes constatations de WYBAUW (1937) ont, en effet, mis en valeur le rôle propre des artères coronaires dans la progression du flux sanguin; les artères coronaires répondent d'une façon *active* à la distension brusque produite par l'onde systolique; cette réponse se fait avec un temps perdu de 1/5 de seconde, c'est-à-dire pendant la diastole; la vaso-constriction coronaire chasse alors vers les capillaires le sang emmagasiné pendant la systole.

On peut se demander dans quelles conditions se produit cette chasse artérielle sur des artères sclérosées, athéromateuses.

2. — L'adaptation de la circulation coronarienne aux besoins variables du cœur nécessite, d'autre part, une régulation extrêmement précise; nous y reviendrons. Or, cette régulation est, pour une bonne part, d'origine vaso-motrice; dans quelle mesure des artères anormales, scléreuses, sont-elles capables de réactions correctes aux diverses sollicitations physiologiques?

Il est certain que l'adaptation est souvent imparfaite, la vaso-dilatation insuffisante : il y a disproportion entre les besoins myocardiques et les possibilités d'adaptation des artères coronaires; c'est là le mécanisme habituel invoqué à la base de l'angor coronarien.

Mais on peut aller plus loin; les réactions physiologiques des artères athéromateuses ont été peu étudiées : leur recherche conduit pourtant à des constatations intéressantes. Ainsi, les expériences de KRAWKOW (1922), d'ANITCHKOW (1923) leur ont montré des réactions inverses à l'adrénaline, suivant qu'il s'agit d'artères de sujets jeunes (vaso-dilatation) ou de sujets âgés (vaso-constriction). Nous ne croyons pas que ces expériences aient été contrôlées ou poursuivies; elles nous paraissent pourtant d'un intérêt qui dépasse largement le cadre de ce travail; en tout cas, elles expliqueraient peut-être la production de certains réflexes à contre-sens, la vaso-dilatation attendue étant remplacée par une vaso-constriction.

b) DIVERSES ANOMALIES MYOCARDIQUES, observées d'une façon générale dans l'insuffisance cardiaque, contribuent à l'apparition d'une véritable anoxie. Nous en étudierons d'abord séparément les divers éléments.

L'hypertrophie cardiaque est habituelle : présente dans 34 des 37 cas d'infarctus sans oblitération coronarienne de FRIEDBERG et HORN, — dans 13 des 15 cas de GROSS et STERNBERG, elle est parfois considérable.

Le rôle de l'hypertrophie cardiaque est facilement explicable; un myocarde hypertrophié a des exigences nutritives plus étendues qu'un myocarde normal. Nous nous excusons d'appuyer cette proposition sur des considérations quelque peu théoriques.

Des études biologiques délicates, et l'expérimentation physiologique, ont en effet montré que, dans une fibre hypertrophiée, l'oxygénation était toujours défectueuse, du fait même des modalités de diffusion de l'oxygène (HILL); et cette anoxie relative n'est que partiellement corrigée par le développement des capillaires (GROSS et SPARK) ou par le ralentissement du rythme cardiaque (HARRISON, ASHMAM et LARSON, PATTERSON et STARLING).

L'insuffisance cardiaque joue également son rôle dans la production des infarctus myocardiques. Dans 7 cas sur 15, GROSS et STERNBERG notent l'existence de défaillance cardiaque confirmée (*congestive heart failure*).

Car le muscle cardiaque n'échappe pas aux conséquences de sa propre faillite, et l'on connaît bien les lésions du « cœur cardiaque », suivant l'expression de HUCHARD. Les auteurs classiques avaient déjà noté, dans ces cas, outre un certain degré de congestion et d'œdème dans l'interstice des faisceaux myocardiques, la possibilité de foyers d'apoplexie miliaire.

Ainsi, les conditions locales sont, pour le cœur, ce qu'elles sont pour les autres viscères; est-il besoin d'insister, par ailleurs, sur les troubles humoraux observés dans l'asystolie, et qui sont, pour le sang coronarien, les mêmes que pour le sang périphérique?

Un point mérite une étude plus précise : c'est celui des conditions mécaniques de la circulation coronaire, et de ses variations dans les perturbations du fonctionnement cardiaque.

1. — A ce titre, l'élément capital est représenté par la pression aortique — ou, pour les physiologistes, par la *pression d'irrigation*; le flux coronaire passe de 15 ou 20 à 200 cc. par minute lorsque la pression d'irrigation augmente de 40 à 100 mm. de Hg; ces résultats ont été obtenus chez le chien à la fois sur la préparation cœur-poumon et sur l'animal entier (BOND, 1910; MARKWALDER et STARLING, 1913; MORAWITZ et ZAHN, 1914; DE BARENNE, 1919-1921; ANREP et BULATAO, 1925; KATZ, ZOCHIM et WEINSTEIN, 1938).

Quant au rôle des deux pressions, systolique et diastolique, il est discuté; SMITH, MILLER et GRABER (1926) admettent le rôle exclusif de la pression diastolique; ANREP et KING (1928) font jouer un rôle aux deux pressions; les expériences de WYBAUW (1937), rapportées ci-dessus, semblent confirmer cette manière de voir.

2. — Beaucoup moindre est l'importance des *troubles du rythme*; ils n'agissent que dans la mesure où ils diminuent la durée générale des diastoles (forte tachycardie) : il est, en effet, admis que l'irrigation du cœur se fait essentiellement pendant la diastole, lorsque le relâchement musculaire permet au flux coronaire de progresser dans les vaisseaux (expérience classique de LANGENDORFF (1899), sur le cœur de chat exporté, confirmée très souvent depuis, en particulier sur la préparation cœur-poumon, par ANREP; CRUICKSHANK, DOWNING et SUBBA RAU (1926); il existerait même, au début de la systole, une véritable onde rétrograde, une régurgitation dans le système artériel, observée directement au microscope sur le cœur de tortue (DRURY et SMITH, 1924), et

mise en évidence chez le chien par HAUSLER, par ANREP, par ROSSLER et PASCUAL (1932). A la fin de la systole, au contraire, le sang se précipite dans les vaisseaux, qui viennent d'être exprimés; c'est le phénomène de l'« overshoot » (ROSSLER et PASCUAL, 1932).

Le rythme cardiaque n'agit que dans la mesure où il perturbe le rapport de temps systole-diastole.

(STARLING, NAGAKAWA, 1922; SASSA, 1923; DRURY et SMITH, 1924; OSAKA, 1925; MIYAKI, 1925; ANREP et SEGALL, 1926; HAMMOUDA et KINOSITA, 1926; BAGOURI et VON SAALFELD, 1934).

Ainsi, outre les lésions locales du cœur cardiaque et les troubles métaboliques généraux, la défaillance cardiaque agit par l'intermédiaire de ces facteurs mécaniques de la circulation coronaire.

— Elle entraîne une baisse de pression aortique;

— Elle provoque des troubles du rythme, qui sont en effet beaucoup plus sensibles sur un cœur dilaté et fatigué; ainsi, le flux coronaire passe de 42 cc. à 34,8 cc./minute sur un cœur perfusé avec un sang riche en CO_2 , lorsque le rythme s'accélère de 120 à 180;

— Enfin, elle provoque une augmentation de tension dans le ventricule droit, qui s'oppose au libre écoulement du sang veineux par le sinus coronaire et surtout par les veines de Thebesius (JOHNSON, RAYMOND et WIGGERS, 1937; GREGG, 1937).

Tels sont les éléments locaux, coronariens et cardiaques, qui prédisposent le myocarde aux lésions d'infarctus; ils réalisent autant de facteurs d'ischémie.

Mais cette ischémie peut rester longtemps relative, ou plutôt latente, et c'est au cours de *l'adaptation à l'effort*, alors que tous les éléments locaux devraient concourir à augmenter dans des proportions considérables l'irrigation myocardique, que va se juger la déficience circulatoire.

1. — *Nécessité et importance de l'adaptation à l'effort.*

C'est en effet la perfection de l'adaptation à l'effort qui constitue la grande particularité de la circulation coronaire; certes, ses variations sont comparables à celles observées dans la circulation du muscle strié, par exemple; mais, ici, les variations sont beaucoup plus considérables et l'adaptation, dans les conditions physiologiques normales, beaucoup plus précise.

Le cœur, en effet, par l'élongation de ses fibres, jouit d'une véritable « dilatation d'adaptation » qui lui permet de fournir un travail considérable, 10 à 15 fois supérieur au travail normal. « Le cœur se dilaterait jusqu'au moment où il se déchirerait littéralement plutôt que de faillir à sa tâche » (STARLING, 1922).

Or, les besoins en oxygène varient directement en proportion de la tension développée par le muscle (BARCROFT et DIXON, 1907; LOVATT EVANS, 1912; WEISZACKER, 1912; ROHDE et NAGASAKI, 1913; LOVATT EVANS et MATSUOKA, 1915; STARLING et VISSCHER, 1926; HEMINGWAY et FÉE, 1927). On conçoit dès lors qu'à défaut d'une adaptation parfaite du flux coronaire, l'anoxie soit immédiate. Les études électrocardiographiques, faites à la suite d'épreuves sportives, montrent, même chez le sujet sain, l'existence possible d'une ischémie myocardique passagère.

Les chiffres du débit coronaire rendent bien compte de la nécessité et de l'importance de cette adaptation; à l'état de repos, le débit coronaire moyen, par minute, est déjà très élevé (60 à 100 cc. par minute, suivant les auteurs, pour 100 gr. de chien); mais, en période de travail cardiaque, il augmente dans des proportions considérables, jusqu'à atteindre 1,4 litre par minute, soit 2 à 3 fois le volume du cœur (HILL).

2. — *Mécanisme de la régulation coronarienne.*

Outre les facteurs mécaniques, cette régulation de la circulation coronaire est d'ordre chimique et nerveux.

Elle est d'abord chimique; les artères coronaires sont extrêmement sensibles à l'anoxie; sur le cœur perfusé, *in situ*, dès que l'oxygène diminue, on observe une vaso-dilatation coronaire; l'augmentation de CO_2 , l'abaissement du Ph, consè-

cutifs au travail musculaire, ont un effet analogue, bien que moins accusé; l'histamine, les métabolites divers qui naissent de la contraction (adénosine, acide adénylique, acides aminés divers) jouent dans le même sens; on conçoit dès lors que ces éléments, sur un cœur incapable d'adapter sa circulation à ses besoins, puissent conduire à des troubles vaso-moteurs aigus.

Elle est également nerveuse, et utilise l'innervation vaso-motrice extrêmement riche des artères coronaires, qu'il s'agisse de réflexes nés du cœur, de l'aorte, ou de viscères plus éloignés : nous y reviendrons. Mais nous avons déjà montré le rôle des lésions coronariennes, de l'athérome, dans le caractère pathologique des réponses vasculaires.

Pour conclure, un premier élément étiologique nous paraît devoir être mis en relief : les lésions qui nous occupent s'observent habituellement sur des cœurs hypertrophiés ou dilatés, en état fréquent d'insuffisance cardiaque, à système artériel athéro-scléreux.

Ces divers faits conduisent à une ischémie relative ou latente du myocarde; ils se jugeront surtout, lors de l'effort cardiaque, par une incapacité totale d'adaptation circulatoire, c'est-à-dire par une anoxie aiguë, avec les troubles vaso-moteurs qui en découlent directement.

Les troubles vaso-moteurs coronaires d'origine réflexe

Nous avons montré, lors de l'étude des facteurs étiologiques locaux, l'importance des troubles vaso-moteurs : l'ischémie myocardique n'agit pas seulement d'une façon en quelque sorte directe : le fait même de l'anoxie entraîne des réponses vaso-motrices ; mais il ne s'agit pas là d'un réflexe au sens physiologique du terme.

Dans un deuxième ordre de faits, les troubles vaso-moteurs sont provoqués par une « épine irritative » coronarienne. S'agit-il d'un réflexe véritable — avec voie centripète relai central et voie centrifuge ? s'agit-il d'un réflexe d'axone ? En pratique, il importe peu ; et nous avons rangé les lésions coronariennes dans les « facteurs locaux » de l'infarctus du myocarde.

Mais, dans un troisième cas, les désordres vaso-moteurs ont leur origine en dehors du cœur : toute perturbation viscérale, où qu'elle siège, est susceptible d'entraîner une réponse coronarienne par un *réflexe véritable*, d'ordre neuro-végétatif, vagal ou

sympathique. De tels réflexes peuvent conduire, même en l'absence de tout facteur étiologique local, à la production d'un infarctus.

Pour la compréhension des faits cliniques, quelques rappels physiologiques nous semblent, ici encore, indispensables. Nous analyserons brièvement :

1° Le rôle respectif du vague et du sympathique dans la vaso-motricité coronaire;

2° Les variations des divers réflexes dans des circonstances distinctes de l'état physiologique normal.

1. — *Rôle respectif du vague et du sympathique dans la vaso-motricité coronaire.*

La richesse de l'innervation des artères coronaires est un fait frappant (WOOLLARD), mais alors que, partout ailleurs, la nature des réponses vaso-motrices aux excitations vagale et sympathique est nettement déterminée, pour le système coronarien la question est encore débattue. Il est difficile, en effet, de distinguer l'effet vaso-moteur direct de ces nerfs, d'un effet indirect, par l'intermédiaire de leur action sur le rythme ou la pression artérielle.

Dans l'ensemble, on admet que le pneumogastrique (ou, pour parler physiologiquement, les fibres nerveuses cholinergiques) sont vaso-constrictrices; le sympathique (ou plutôt les fibres adrénériques) sont vaso-dilatatrices.

Quant aux médiateurs chimiques, leur action est des plus discutée; l'acétylcholine est considérée par la majorité des auteurs comme vaso-constrictrice, l'adrénaline comme vaso-dilatatrice; en pratique, les résultats varient suivant les espèces, suivant l'âge, suivant les conditions chimiques locales, qui altèrent plus ou moins, au cours de la contraction cardiaque, les médiateurs chimiques; si l'on considère, en outre, que l'injection d'acétylcholine déclenche une sécrétion d'adrénaline, et inversement, on conçoit la complexité extraordinaire des actions *in situ*, et l'impossibilité d'envisager les résultats avec un esprit trop analytique.

2. — *Variations des réponses coronariennes suivant les conditions expérimentales.*

— Elles sont beaucoup plus intéressantes en pratique et riches de déductions pathologiques.

Un premier élément doit être considéré : ce sont les variations d'intensité du stimulus : par une excitation faible, de l'ordre physiologique, on obtient une vaso-dilatation coronaire (qui contraste avec une vaso-constriction généralisée). A cette première phase, fait suite une deuxième phase, de vaso-constriction. Dans certaines conditions, la vaso-constriction l'emporte de beaucoup sur la vaso-dilatation. Par une excitation forte, on obtient d'emblée une vaso-constriction coronaire (GREEN, 1935).

Mais que deviennent ces réactions vaso-motrices lorsque les artères coronaires sont anormales ? La sclérose artérielle, l'athérome jouent certainement un rôle important, soit qu'ils diminuent l'intensité du processus, soit qu'éventuellement, nous l'avons vu, ils inversent la réponse. Nous ne reviendrons pas sur ces faits.

Or, les divers réflexes que nous venons de définir peuvent prendre leur origine dans un territoire très étendu ; aucun processus physiologique ou physiopathologique ne laisse indifférente la circulation coronaire : GREEN (1935) et WIGGER (1937) ont récemment encore insisté sur l'extrême diversité de ces réflexes, nés en un point quelconque de l'économie ; la perturbation de chacun d'entre eux peut entraîner un certain degré d'ischémie myocardique.

L'expérience clinique est, ici, calquée sur l'expérience physiologique. On sait combien est étendu le domaine des « angines réflexes », dont l'origine est identifiée souvent par des anomalies électrocardiographiques qui permettent d'affirmer l'ischémie myocardique ; ainsi pourrions-nous citer les douleurs angineuses des embolies pulmonaires ; elles sont classi-

ques, s'accompagnent parfois d'altérations électrocardiographiques du type coronarien*, et simulent de très près l'infarctus du myocarde. (AVERBUCK; Mac GINN, SYLVESTER et WHITE; MASTER, JAFFE et DACK; MARCHAL et BRAILLON.) Les crises d'angor d'origine digestive, les douleurs angineuses des affections hépatiques, sont trop connues pour que nous y insistions; on connaît enfin les crises d'angor d'origine encéphalique, dont des observations assez nombreuses ont été rapportées ces dernières années.

Dans quelles conditions y aura-t-il plus qu'une ischémie transitoire? Quel élément déterminera les troubles vaso-moteurs qui conduisent à l'infarctus?

Ici jouent leur rôle les anomalies cardiaques que nous avons précédemment envisagées; le même réflexe qui, sur un myocarde normal, produirait une simple ischémie transitoire, pourra déterminer sur un myocarde déjà altéré, en état d'anoxie relative, des lésions d'apoplexie.

Un deuxième élément, dont le rôle favorisant est des plus nets, est constitué par la coexistence d'un état de shock. Nous y reviendrons.

Parmi ces « *infarctus myocardiques d'origine réflexe* », il en est un dont la fréquence est particulière, et qui mérite d'être étudié séparément : c'est l'infarctus du myocarde consécutif à un infarctus pulmonaire.

(*) Les altérations électrocardiographiques ont été étudiées
— dans l'embolie pulmonaire expérimentale par OTTO, GRIEP, ANDERSON, BUCHBINDER et KATZ, MAC GINN et WHITE;
— dans l'embolie clinique par LANGENDORF et PICK, BARNES, MAC GINN et WHITE, etc.

On observe typiquement, outre la déviation droite, l'élargissement de S en 1 et l'inversion de T en 3.

a) INFARCTUS DU MYOCARDE SECONDAIRE A UN INFARCTUS PULMONAIRE.

Cette éventualité est relativement fréquente, puisqu'elle constitue 12 des 37 cas étudiés par HORN et FRIEDBERG. BOSWELL et PALMER, HAMBURGER et SAPHIR, en avaient précédemment rapporté des exemples; en France, DELARUE et FLEURY, DONZELOT et MEYER HEINE, ont rapporté deux observations analogues; enfin, dans le mémoire de LAUBRY et LENÈGRE, la coexistence des lésions myocardiques et de lésions pulmonaires est fréquente; elle est notée, en particulier, dans les deux cas d'infarctus myocardique avec artères coronaires normales.

Encore faut-il distinguer deux ordres de *faits étiologiques* :

1° Dans un premier cas, il s'agit de grande embolie pulmonaire, avec asphyxie aiguë, état de shock; elle pourra provoquer un infarctus du myocarde si la survie est suffisante pour que les lésions se constituent; les cas rapportés par HORN et FRIEDBERG rentrent dans ce groupe. Sur 42 embolies pulmonaires, ces auteurs ont mis 8 fois en évidence des lésions myocardiques;

2° Ailleurs, il s'agit d'infarctus pulmonaires beaucoup moins impressionnants, du type habituel observé chez les cardiaques. Les cas rapportés par LAUBRY et LENÈGRE rentrent dans ce groupe.

Le *type des lésions myocardiques* est également variable; on peut observer un infarctus massif ou du moins macroscopiquement visible; mais assez souvent

les lésions ne sont décelées qu'à l'examen histologique; il en est ainsi dans 6 des 8 cas de FRIEDBERG et HORN, et dans le cas de DONZELOT et MEYER HEINE; or, fait remarquable, ces aires de nécrose microscopique disséminée ont la même traduction clinique et électrocardiographique que l'infarctus du myocarde habituel.

Comment expliquer cette fréquence relative de l'infarctus myocardique au cours des infarctus pulmonaires?

a) Il semble s'agir, d'une façon typique, d'un phénomène réflexe; de tous les réflexes viscéro-coronaires dont nous avons fait mention, le réflexe pulmo-coronaire est de loin le plus net.

BRODIE et RUSSEL, CAPPS et LEWIS, STRUEFF avaient déjà montré que la stimulation des terminaisons vagues, pulmonaire et pleurale, entraîne de la bradycardie et une hypotension artérielle.

SCHERF et SCHÖNBRUNNER, à la suite d'embolies pulmonaires chez le chien, ont obtenu, dans 2 cas sur 10, des altérations électrocardiographiques.

Cliniquement, nous l'avons vu, les crises d'angor et les altérations électrocardiographiques ne sont pas rares au cours de l'embolie pulmonaire. D'ailleurs, la fréquence de la mort malgré une obstruction incomplète des artères coronaires (VILLARET, JUSTIN BESANÇON et BARDIN) — le caractère même des lésions myocardiques les plus fréquentes (aires de nécrose microscopique disséminée) constituent de nouveaux arguments en faveur d'une action réflexe.

Enfin, la brutalité de l'infarctus pulmonaire, le caractère brusque et intense de l'excitation vagale qu'il

réalise, expliquent l'intensité du réflexe et la production possible de l'infarctus en l'absence de toute lésion locale des artères coronaires;

b) En dehors même du réflexe pulmo-coronaire, certains facteurs peuvent jouer un rôle adjuvant ; l'état de shock et l'hypotension qu'il entraîne avec tachycardie extrême; l'asphyxie, brusque et impressionnante; la mise en tension du ventricule droit, sous l'effet de l'hypertension pulmonaire; tous ces éléments, sous la dépendance directe de l'infarctus pulmonaire, créent des conditions locales favorables à la production de l'infarctus myocardique;

c) La double action réflexe et mécanique de l'infarctus pulmonaire sur le cœur apparaît clairement dans les cas d'embolie, tels ceux rapportés par HORN et FRIEDBERG; mais, en leur absence même, on ne peut manquer d'être frappé par la fréquence d'infarctus pulmonaires plus minimes, ou simplement de thrombo-artérite pulmonaire, chez les sujets morts d'infarctus du myocarde. Ici, le rôle déterminant exact des lésions pulmonaires mérite d'être interprété; mais il n'est pas interdit de penser qu'elles puissent déterminer, même dans ces cas, des réflexes vaso-moteurs coronariens. A côté des infarctus pulmonaires observés comme complication au cours d'un infarctus myocardique, il faut ainsi faire une place, nous semble-t-il, aux infarctus pulmonaires antérieurs, et qui peuvent être à l'origine de la lésion cardiaque.

b) INFARCTUS MYOCARDIQUES SECONDAIRES A DES LÉSIONS
VISCÉRALES DIVERSES.

Outre l'embolie pulmonaire, des lésions viscérales diverses peuvent précéder l'infarctus du myocarde ou coexister avec lui. Ces cas sont moins fréquents, l'interprétation en est beaucoup plus incertaine; en effet, s'y intriquent, de façon variable, les anomalies tensionnelles, l'état de shock, les lésions cardiaques, et le rôle déterminant exact de la lésion viscérale est bien difficile à apprécier.

Nous nous contenterons de citer les observations rapportées par HORN et FRIEDBERG, d'infarctus du myocarde secondaire :

— dans un cas, à un infarctus du mésentère,

— dans 4 cas, à des interventions abdomino-pelviennes (2 jours après une cœcectomie pour cancer du sigmoïde; 5 et 20 jours après une cystostomie pour rétention aiguë; 17 jours après une levée d'étranglement herniaire),

— dans 3 cas, à un coma d'origine cérébrale avec hypertension.

III

Les infarctus du myocarde au cours de l'hypertension, des anémies, de l'état de shock et de l'anaphylaxie

Certaines affections générales peuvent jouer un rôle, adjuvant ou prédominant, dans la genèse des infarctus myocardiques.

1. — L'HYPERTENSION est fréquemment notée : GROSS et STERNBERG l'ont observée dans 13 cas sur 15 d'infarctus sans oblitération coronarienne; il s'agissait d'ailleurs, en fait, d'une hypertension modérée, et, dans 4 de ces cas, elle ne pouvait qu'être soupçonnée par les antécédents; les auteurs insistent néanmoins sur son rôle possible.

Il est à noter que les variations tensionnelles jouent un rôle capital dans la régulation de la circulation coronaire. ANREP et SEGALL ont montré que les variations de la pression céphalique s'accompagnent de variations inverses du flux coronaire; ces résultats, infirmés par HOCHREIN et KELLER, ont été retrouvés par

MARCOU et par STELLA sur la préparation cœur-poumon; par MARCOU et CARBUNESCO sur l'animal entier; dans cette régulation, le rôle du sinus carotidien paraît prédominant. Ainsi, la stimulation des aires vasosensibles, alors qu'elle entraîne une vaso-dilatation généralisée, provoque, au contraire, une vaso-constriction coronaire; on conçoit, dès lors, qu'une poussée hypertensive puisse provoquer, dans certains cas, un effet réflexe tel qu'il surpasse l'effet mécanique direct de l'augmentation de la pression; peut-être ce mécanisme joue-t-il un rôle dans certaines crises d'angor, peut-être peut-il favoriser l'apparition de certains infarctus du myocarde?

Rappelons que SCHURMANN et MAC MAHON ont insisté sur l'insuffisance coronarienne dans l'hypertension maligne.

2. — DANS CERTAINES ANEMIES GRAVES, on peut observer des douleurs angineuses et des altérations électrocardiographiques qui traduisent l'état d'anoxie du myocarde; cette notion, appuyée sur de nombreuses observations récentes, est devenue classique.

A titre beaucoup plus exceptionnel, on a rapporté des cas d'infarctus du myocarde. HORN et FRIEDBERG en ont observé 2 cas, l'un à la suite d'hématémèses, l'autre au cours d'une anémie hémolytique aiguë; BUCHNER et Von LUCADOU, dans les anémies expérimentales; RASNOWSKI et surtout OPITZ, dans le domaine clinique, en ont rapporté des exemples; ce dernier auteur a observé, dans 7 cas d'anémie, dont 4 cas

d'anémie chronique, des foyers de nécrose myocardique disséminée.

Nous rapprocherons des infarctus d'origine anémique les infarctus observés dans *l'intoxication oxycarbonée*; au cours de cette intoxication, il est fréquent de noter des anomalies électrocardiographiques du type coronarien; dans quelques cas ont pu s'observer de véritables infarctus (HERZOG, KROETZ); et CHRIST CURT a pu en obtenir, chez le chien, la reproduction expérimentale.

Enfin, nous signalerons que MEESSEN a provoqué chez le cobaye des infarctus expérimentaux, par anémie myocardique, en maintenant l'animal dans la position verticale.

3. — L'ETAT DE SHOCK joue un rôle indubitable dans l'apparition de certains infarctus; les troubles vaso-moteurs généralisés dont il est l'expression, la tachycardie et l'hypotension qu'il entraîne, ont un effet certain sur la circulation coronaire. Nous avons déjà noté son rôle dans l'apparition des infarctus secondaires à des désordres pulmonaires, ou à des lésions viscérales diverses. SHEENAN, tout récemment, a rapporté l'existence d'hémorragies sous-endocardiques, à l'autopsie de sujets morts en état de shock, en particulier au cours du shock obstétrical.

4. — LES LESIONS MYOCARDIQUES OBSERVEES AU COURS DE L'ANAPHYLAXIE méritent un certain développement.

A. — LES LÉSIONS CARDIAQUES AU COURS DE L'ANAPHYLAXIE HUMAINE.

Nous n'avons pas connaissance des lésions cardiaques observées dans l'anaphylaxie humaine; peut-être nos recherches bibliographiques sont-elles restées incomplètes, et nous nous en excusons; dans tous les cas, l'étude électrocardiographique et l'examen histologique du myocarde au cours du choc anaphylactique mortel, ou de désordres comparables, — dans certaines crises nitritoïdes, par exemple — mériterait d'être entrepris.

B. — LES LÉSIONS CARDIAQUES DANS L'ANAPHYLAXIE EXPÉRIMENTALE.

a) *Les réactions coronariennes d'ordre anaphylactique* ont été étudiées par COWLES ANDRUS et HERBERT B. WILCOX (1939). Chez le cobaye et le lapin, il y a vaso-constriction, avec diminution considérable du flux coronaire (de plus de 80 %); chez le chat, on observe, au contraire, une vaso-dilatation, avec augmentation du flux coronaire de 18 à 45 %; le retour à la normale se fait en moins de 10 minutes; ces résultats sont absolument comparables à ceux observés, chez ces trois animaux, sous l'effet de l'histamine.

Chez l'homme, nous le rappellerons, l'histamine est un vaso-constricteur artériel et un vaso-dilatateur capillaire.

b) *Les lésions du myocarde au cours de l'anaphylaxie expérimentale* ont été minutieusement décrites;

le cœur constitue, avec les poumons, le siège d'élection des altérations tissulaires d'ordre anaphylactique.

Ainsi dans l'*anaphylaxie locale* : SEEGAL, SEEGAL et JOST ont reproduit, par injection intrapéricardique, un véritable phénomène d'ARTHUS. Chez le lapin sensibilisé, la réinjection de sérum étranger, ou d'albumine, par voie péricardique, provoque en effet :

— une péricardite hémorragique, congestive et fibrineuse; histologiquement, les lésions prédominent sur l'épicarde; il s'agit de suffusions hémorragiques, de foyers de nécrose, et d'infiltrats granulocytaires, puis monocytaires;

— des lésions du myocarde : ces lésions existent dans 80 % des cas; elles consistent également en foyers de nécrose, englobant les cellules insulaires, le tissu conjonctif et les vaisseaux sanguins; en suffusions hémorragiques; enfin, en infiltrats leuco- ou monocytaires, à localisation surtout périvasculaire.

Ces lésions siègent sur toute l'étendue du myocarde, mais, fait particulier, elles prédominent sur les oreillettes; elles s'expliquent par la résorption de l'antigène dans le myocarde, ainsi qu'en témoignent des injections intrapéricardiques de trypan bleu.

— l'aorte intrapéricardique est également le siège de lésions importantes.

Les lésions de l'endartère sont comparables à celles du myocarde : œdème, hémorragie, dépôts hyalins et infiltrats cellulaires.

Dans certains cas, on observe en outre, dans la région sous-intimale, des zones de nécrose plus ou

moins étendues, et des collections sous-endothéliales de polynucléaires avec dépôts de cholestérine.

Les lésions du myocarde sont parmi les plus constantes et les plus importantes des altérations tissulaires relevées dans l'*anaphylaxie générale*.

L'étude en a été faite chez le lapin; encore ne font-ils pas considérer comme d'ordre anaphylactique quelques infiltrats lymphocytaires discrets, très fréquents surtout près de la pointe du cœur (MILLER-VAUBEL). GAY et SOUTHARD, LONGCOPE, BOUGHTON avaient décrit des lésions myocardiques à la suite d'injection déclanchante faite par voie intraveineuse, mais l'étude en a été surtout reprise par VAUBEL qui, à la suite d'injections répétées sous-cutanées ou surtout intraveineuses, obtint les lésions suivantes :

— d'une part, des altérations relativement minimes de la fibre cardiaque;

— d'autre part, des lésions vasculaires et périvasculaires très importantes :

- prolifération de l'endothélium,
- gonflement fibronoïde sous-endothélial,
- gonflement et remaniement de la média,
- enfin, grosse réaction adventicielle, avec œdème fibronoïde d'abord, puis avec infiltration granulocytaire.

Pour VAUBEL, ces lésions ne se distinguent pas d'un nodule d'ASCHOFF.

— Il existe enfin des lésions de l'endocarde.

APITZ put obtenir, à la suite d'une injection déchainante unique, massive, par voie veineuse, des alté-

rations importantes, surtout du cœur droit, du type dégénératif et hémorragique, mais ne retrouva pas les formations nodulaires décrites par ASCHOFF.

Enfin, plus récemment, GARIPUY reproduisit, par voie intraveineuse et intrapéritonéale, des lésions analogues. Il insiste sur la localisation vasculaire de ces lésions : il s'agit avant tout de coronarite, prédominant sur les grosses branches et prenant les trois tuniques; on observe également des lésions discrètes de la fibre musculaire, mais en aucun point de grande dégénérescence.

Il est à noter que les lésions, importantes lorsqu'on emploie la voie intraveineuse, par forte dose, sont plus discrètes par la voie intrapéritonéale, et à peu près nulles par les voies sous-cutanée ou intratrachéale; il n'existe enfin aucun parallélisme entre les lésions cardiaques et les lésions pulmonaires, et l'on ne peut penser que l'existence de l'anaphylaxie pulmonaire favorise l'anaphylaxie cardiaque.

Sous la direction de notre Maître LENÈGRE, nous avons repris cette étude de l'anaphylaxie cardiaque expérimentale; outre les vérifications anatomiques, nous utilisons, pour apprécier la constitution et l'évolution des lésions, la méthode électrocardiographique. Nos recherches, retardées par les circonstances, seront publiées ultérieurement.

Du moins le Docteur LENÈGRE a-t-il bien voulu nous confier les résultats d'expériences personnelles, et nous autoriser à les reproduire; ils montrent à l'évidence l'existence d'altérations électrocardiographiques dans l'anaphylaxie.

ÉTUDE ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUE
DE L'ANAPHYLAXIE CARDIAQUE

EXPÉRIENCE N° 1 : CHIENNE DE 17 KG 500.

Injection préparante :

Sérum antitétanique (Institut Pasteur), 10 cc.
Voie intramusculaire.

Injection déchainante 23 jours après :

Sérum antitétanique (Institut Pasteur).
Injection intra-myocardique (face antérieure du cœur,
paroi ventriculaire).

Cette injection est pratiquée chez le chien chloralosé, en respiration artificielle, après ouverture du thorax, puis du péricarde.

Les électrocardiogrammes sont pris de la façon suivante :

- Electrodes : sur le thorax, près de la base de la patte antérieure gauche.
- Sur l'abdomen, près de la base de la patte postérieure droite.

On obtient ainsi, après tâtonnement, une courbe électrocardiographique sur laquelle sont nettement distincts les accidents classiques.

- Vitesse : 1/20.

Résultats :

— L'injection préparante est sans action sur l'électrocardiogramme.

Nous rapportons les électrocardiogrammes 1 et 2 comme types de courbes électrocardiographiques normales de l'animal en expérience.

— L'intervention (anesthésie, thoracotomie, péricardotomie) ne modifie pas sensiblement l'aspect des traces (3 et 4). Il existe une tachycardie marquée (plus de 200).

— L'injection déchainante entraîne des modifications importantes des complexes :

— Immédiatement après l'injection (5) on observe un diphasisme de l'onde rapide, et une onde de Pardee;

— 15 minutes après l'injection (6) cet aspect s'est accentué;

— 30 minutes après l'injection (7 et 7 bis) les perturbations sont au maximum.

Il existe en effet :

— un diphasisme de l'onde rapide, avec :

— accident Q très aplati, positif;

— accident R profond, négatif;

— un aspect très anormal de l'onde T, inversée par rapport à l'onde rapide, très élevée (plus de deux fois la hauteur de l'onde rapide), de forme pointue, en V renversé.

Outre ces anomalies fondamentales, on observe des salves d'extrasystoles ventriculaires (7 bis).

— Une heure après l'injection (8), les perturbations sont moins franches :

— Onde rapide toujours diphasique, mais l'accident Q, positif, est plus marqué;

— Onde T toujours anormalement marquée, mais moins élevée que dans la courbe précédente.

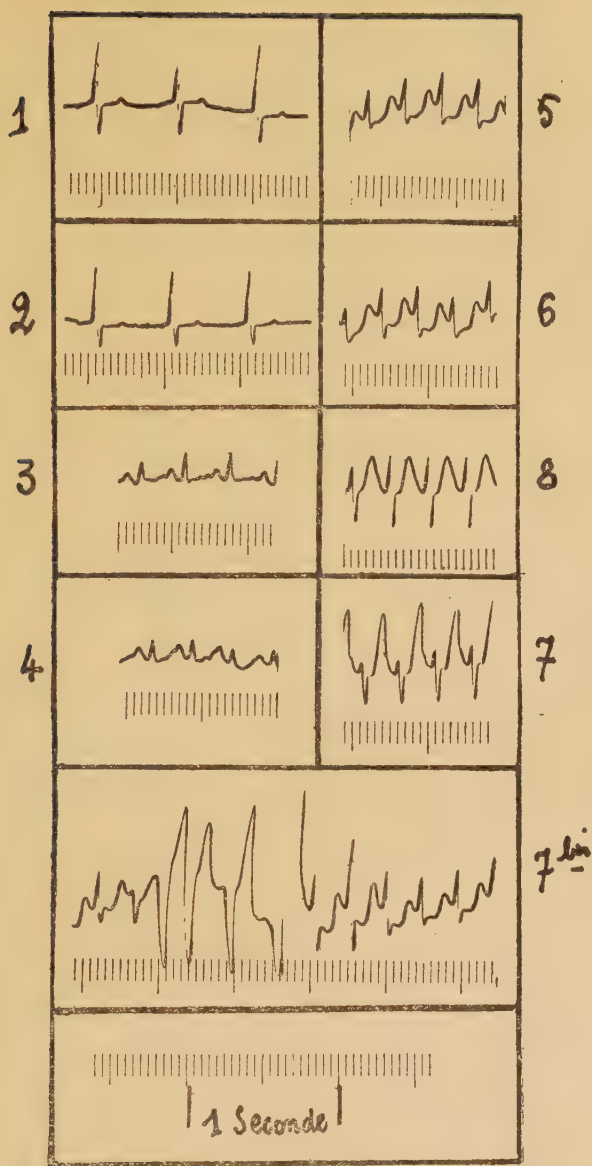


FIG. 1.

1. Avant l'injection préparante.
2. Après l'injection préparante.
3. Avant l'injection déchainante (après thoracotomie).
4. — — — — — (après péricardotomie).
5. Immédiatement après l'injection intramyocardique.
6. 15 minutes — — — — —
- 7 et 7 bis. 30 minutes — — — — —
8. Une heure — — — — —

EXPÉRIENCE N° 2 : LAPIN MALE, 2 KG 500.

Injection préparante :

Sérum antitétanique (Institut Pasteur), 7 cc. 5.

Voie intramusculaire.

Injection déchaînante 30 jours après :

Sérum antitétanique (Institut Pasteur), 2 cc. 5.

Injection intramyocardique (face antérieure du cœur, paroi ventriculaire).

Cette injection est pratiquée sous anesthésie locale, après thoracotomie; un pneumothorax discret se produit en passant entre les insertions antérieures du diaphragme. On n'utilise pas la respiration artificielle.

Aussitôt l'injection faite, on suture la plaie thoracique. L'état de shock (polypnée, parésie du train postérieur) est traité par oxygénothérapie et injection de sérum salé.

Plusieurs jours après l'intervention, l'animal était parfaitement normal.

Les électrocardiogrammes sont pris de la façon suivante :

— Electrodes : à la base de la patte antérieure gauche,
à la base du thorax, du côté droit.

Comme dans l'expérience précédente, on procède par tâtonnement pour obtenir un électrocardiogramme où les accidents s'inscrivent le plus nettement possible.

— Vitesse : 1/35.

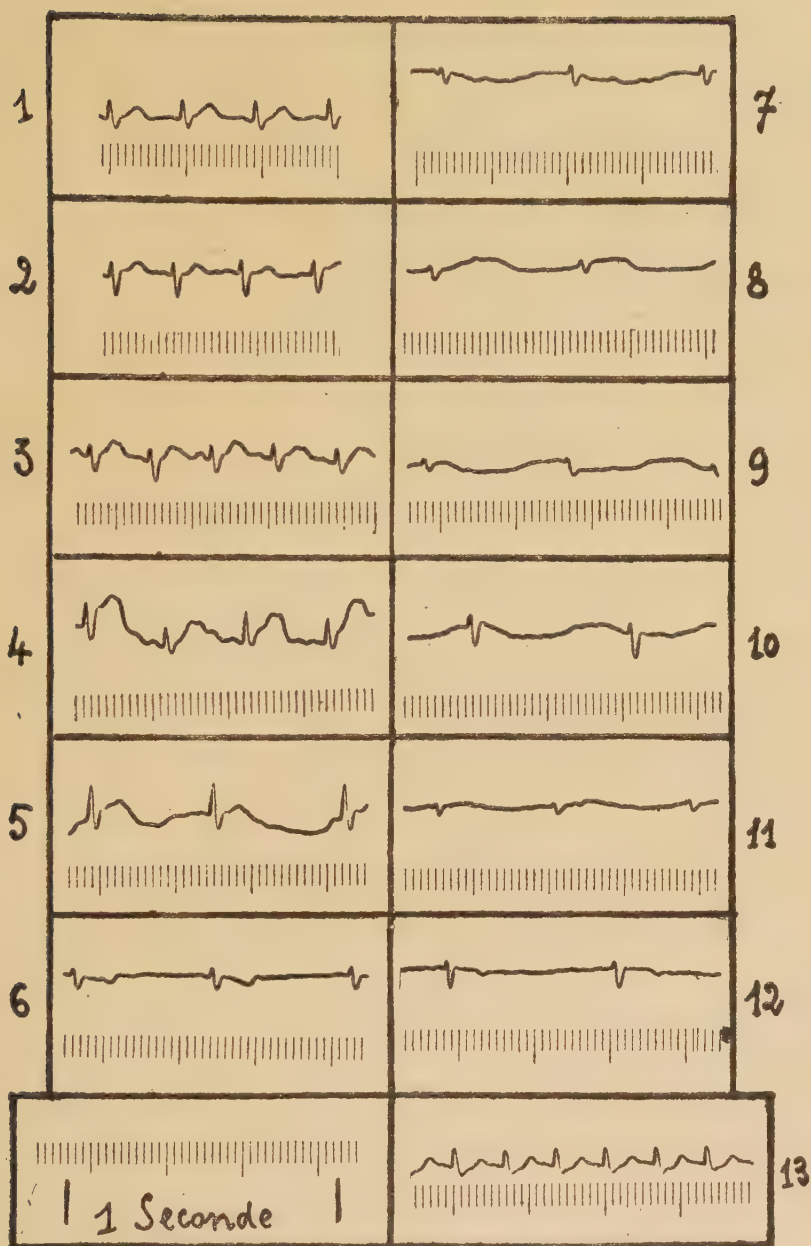


FIGURE 2

Résultats :

— Les électrocardiogrammes précédant l'injection déchaînante sont comparables et sensiblement normaux (1, 2, 3, 4, 5).

— Immédiatement après l'injection déchaînante (6), on observe :

— un bas voltage de l'onde rapide,

— un aplatissement avec inversion de l'onde T.

— 15 minutes après l'injection (7) :

— le bas voltage persiste,

— l'onde T est à peine visible.

— Les électrocardiogrammes suivants (8 à 12) montrent la persistance des aspects anormaux et l'amélioration des tracés sous l'influence de l'oxygénothérapie (10 et 12).

— 26 heures après le choc, l'aspect électrocardiographique est redevenu normal (13).

Légende de la figure 2

1. Avant l'injection préparante.
2. Après l'injection préparante.
3. Avant l'injection déchaînante.
4. Avant l'injection déchaînante, après production du pneumothorax.
5. Immédiatement après piqure du cœur.
6. Immédiatement après l'injection intra-myocardique.
7. 15 minutes après l'injection intra-myocardique.
8. 20 minutes après l'injection intra-myocardique.
9. 30 minutes après l'injection intra-myocardique.
10. Après oxygénothérapie et sérum salé sous-cutané.
11. 10 minutes après arrêt de l'oxygénothérapie.
12. Après reprise de l'oxygénothérapie.
13. 26 heures après le shock anaphylactique.

COMMENTAIRE.

a) Dans les deux cas, l'injection déchainante intramyocardique détermine des anomalies électrocardiographiques qui consistent :

— dans un cas, en une onde de Pardee, puis en un aspect anormal de l'onde T, très élevée, en V renversé, avec salves d'extrasystoles ventriculaires;

— dans un cas, en bas voltage des complexes, avec inversion ou aplatissement de l'onde T.

b) Il est difficile de dissocier la part de l'anaphylaxie cardiaque locale et la part due au fait même de l'injection dans le myocarde, agissant par son effet mécanique. Nous soulignerons pourtant que :

— si les modifications immédiates sont sans doute en rapport avec le fait même de l'injection,

— leur évolution, vers un maximum qui semble se situer vers la trentième minute, pourrait traduire le fait de l'anaphylaxie.

Nous avons pratiqué des électrocardiogrammes après injection intramyocardique de sérum, chez un animal non sensibilisé; les altérations électrocardiographiques étaient beaucoup moins marquées.

De ces deux seuls cas, d'ailleurs, nous ne saurions évidemment tirer de conclusion valable; nous ne les rapportons qu'à titre de schémas expérimentaux; nous poursuivons nos recherches sur la question.

Les expériences que nous venons de rapporter concernent des phénomènes d'anaphylaxie locale. Dans l'*anaphylaxie générale*, des altérations électrocardi-

graphiques ont pu être également mises en évidence; nous citerons les travaux d'AUER et ROBINSON, qui observèrent, chez le lapin, l'existence presque constante d'un block, partiel ou total, au cours de l'anaphylaxie; et ceux de KÖNIGSFELD et OPPENHEIMER, et de CRIEP, qui attribuent à l'asphyxie la plupart des anomalies de l'électrocardiogramme; il s'agit de bradycardie par dissociation — d'inversion de l'accident T, qui est souvent d'amplitude exagérée — de raccourcissement de l'espace R T — et parfois de fibrillation auriculaire, ou de fibrillation ventriculaire terminale.

Aucune lésion anatomique du myocarde n'a été décelée par ces auteurs au cours de l'anaphylaxie.

CHAPITRE IV

ROLE GÉNÉRAL DES TROUBLES VASO-MOTEURS DANS LA GENÈSE ET L'ÉVOLUTION DES INFARCTUS DU MYOCARDE

L'absence d'oblitération coronarienne, dans certains cas d'infarctus du myocarde, constitue un fait frappant; nous avons essayé de montrer les réflexions, ou les recherches, qu'inspirait l'existence de ces cas.

En fait, on est tenté de ne pas attribuer, au fait même de l'oblitération vasculaire, l'importance exclusive qu'on lui accordait classiquement; en regard des faits que nous avons étudiés, nous pourrions rappeler les cas nombreux où une oblitération des artères coronaires n'entraîne aucune lésion d'apoplexie. LAUBRY et LENÈGRE rapportent, dans leur statistique, huit cas de thrombose coronarienne : dans l'un de ceux-ci, tout infarctus était absent; si l'on considère seulement les sténoses coronariennes serrées, on voit que dans

25 cas elles entraînent un infarctus, mais que dans 12 cas celui-ci n'existe pas.

En somme, les éléments pathogéniques que nous devons invoquer dans l'apoplexie myocardique sans oblitération vasculaire jouent sans doute aussi leur rôle dans les infarctus classiques, où l'explication mécanique de l'arrêt circulatoire pouvait sembler, à première vue, suffisante. Dans le même sens plaident d'ailleurs les aspects anatomiques; à côté des types classiques, on y observe, en effet, les lésions d'apoplexie séreuse et d'apoplexie hémorragique.

Ces considérations n'ont pas qu'un intérêt physiopathologique.

Au point de vue étiologique, les divers facteurs que nous avons étudiés (cardiaques et extracardiaques) peuvent avoir, dans tous les cas, leur importance.

Au point de vue pronostic, à côté des cas où l'importance même du foyer de nécrose conditionne manifestement la gravité, il est possible que les troubles vaso-moteurs aient plus de poids que le fait même de l'infarctus. MANNING, Mac EACHERN et HALL ont réussi à lier, dans un deuxième temps opératoire, et sans anesthésie, les artères coronaires du chien; ils observent, dans ces cas, une mortalité triple de celle qui suit l'oblitération faite sous anesthésie; les lésions anatomiques sont pourtant comparables; les auteurs mettent en cause l'existence probable d'une réaction vaso-motrice étendue, entraînant une ischémie myocardique diffuse. Ces considérations sont sans doute valables en pathologie humaine.

Tout ceci n'est pas sans *intérêt thérapeutique*, théo-

riquement du moins, car nos moyens d'action sur la vaso-motricité coronaire sont bien minces, en face de syndromes aussi graves. A côté du chlorhydrate de morphine, dont l'effet sédatif doit toujours être utilisé, peut-être les thérapeutiques vagolytiques pourraient-elles être employées; on sait, d'ailleurs, l'importance qu'accordent VILLARET, Justin BESANÇON et BARDIN au sulfate d'atropine, dans la prévention des accidents mortels consécutifs aux embolies pulmonaires.

IMPORTANCE CLINIQUE DE LA NOTION D'APOPLEXIE MYOCARDIQUE

Un deuxième point mérite d'être souligné : c'est la difficulté fréquente des examens anatomiques. Nous avons vu avec quelle facilité pouvait être méconnue l'apoplexie séreuse; ailleurs, comme y insistent DONZELOT et MEYER HEINE, sur un myocarde macroscopiquement normal, ou du moins sans lésion d'infarctus, les examens histologiques mettent en évidence des foyers multiples d'apoplexie. Or, ces lésions, localisées ou diffuses, ont toutes la même physionomie clinique générale et les examens électrocardiographiques y montrent les mêmes altérations électriques que celles retrouvées communément dans l'infarctus du myocarde. C'est dire que lorsque l'examen *post-mortem* ne permet pas de vérifier de prime abord un diagnostic électrocardiographique d'infarctus myocardique — et de nombreuses observations en ont été

publiées — il ne faut pas se hâter d'invoquer la faille de la méthode électrocardiographique; un examen macroscopique très soigneux, coupe après coupe, sous un filet d'eau, un examen histologique éventuellement, pourront montrer des lésions d'apoplexie myocardique.

OBSERVATIONS RÉSUMÉES

OBSERVATION I

(LAUBRY et LENÈGRE)

M. A..., 33 ans. Insuffisance cardiaque progressive sans douleurs, avec dyspnée, tachycardie, galop gauche, souffle holosystolique intense de la pointe, artères dures, tension artérielle à 15/12, gros foie, pleurésie droite, œdèmes des membres inférieurs, albuminurie.

Examen anatomique : Aorte pratiquement normale (très rares petites plaques d'athérome au début sur l'aorte horizontale). Artères coronaires strictement normales sur toute leur étendue (deux petites plaques d'athérome au début, à peine visibles, l'une à l'origine de l'interventriculaire antérieure, l'autre sur la circonflexe gauche). Plaque fibreuse très étendue de la face antérieure du ventricule gauche, débordant sur la partie basse de la cloison, sur la pointe, sur le bord gauche et sur les piliers. Thrombus fibrino-hématique étendu à tout le segment intra-ventriculaire correspondant à l'infarctus. Epanchement péricardique louche de faible abondance (30 à 50 cc.). Nombreux infarctus pulmonaires contrastant avec une endartérite pulmonaire minime. Foie muscade. Reins cardiaques. (A titre indicatif, les examens histologiques des artérioles correspondant à la zone infarctée, ont mis en évidence une thrombose récente, non organisée, contrastant avec les lésions myocardiques scléreuses et anciennes.)

OBSERVATION II

(LAUBRY et LENÈGRE)

M^{me} B..., 62 ans. Crises angineuses prolongées et répétées, accompagnées de dyspnée. Insuffisance ventriculaire gauche progressive avec dyspnée permanente, bruits sourds, galop gauche, souffle systolique de pointe, tension artérielle à 11/8, fois un peu gros, stase pleuro-pulmonaire bilatérale.

Examen anatomique : Athérome aortique discret. Artères coronaires strictement normales sur toute leur étendue : nulle trace d'athéro-sclérose. Amincissement extrême de la pointe du ventricule gauche réduite à deux millimètres à peine d'épaisseur, et de la partie basse de la paroi antérieure. Dans la zone « laminée » de la paroi ventriculaire, le myocarde est peu altéré, semé de quelques plages scléreuses avec infiltration lympho-plasmocytaire discrète. Lésions analogues d'amincissement scléreux de la pointe du ventricule droite. Thrombus fibrino-cruorique très adhérent de la pointe des deux ventricules. Sclérose myocardique diffuse en aires. Pleurésie gauche hémorragique. Nombreux infarctus des deux poumons sans artérite pulmonaire notable.

OBSERVATION III

(LAUBRY et LENÈGRE)

M. F..., 48 ans. Hémoptysies. Dyspnée d'effort. Insuffisance ventriculaire gauche avec tachycardie tantôt régulière, tantôt bigémisée, galop gauche, tension artérielle à 20/14, puis à 16/12, stase pleuro-pulmonaire bilatérale, œdèmes des membres inférieurs, fièvre.

Examen anatomique : Athérome aortique modéré. Athéro-sclérose diffuse des artères coronaires, surtout marquée sur la coronaire droite, sans thrombose ni sténose nette. Plaque fibreuse étendue de la partie moyenne de la paroi postérieure du ventricule gauche, envahissant un peu la cloison adjacente, et surtout le pilier postérieur. Thrombus fibrino-cruorique de la partie inférieure de la face postérieure. Endocardite dégénérative étendue de la face postérieure. Péricardite

purulente abondante et généralisée avec fausses membranes récentes. Pleurésie purulente localisée à la région postéro-inférieure de la grande cavité droite.

OBSERVATION IV

(LAUBRY et LENÈGRE)

M. St B..., 52 ans. Insuffisance ventriculaire gauche avec dyspnée, tachycardie régulière, bruits sourds, galop gauche, souffle diastolique, tension artérielle à 14/8, artères indurées, pleurésie droite, gros foie, œdèmes des membres inférieurs. Infarctus du rein gauche. Mort par gangrène humide extensive consécutive à un syndrome d'oblitération brusque de l'iliaque gauche.

Examen anatomique : Athérome aortique diffus et sigmoïdite rétractile. Athéro-sclérose des gros troncs coronaires sans sténose ni thrombose. Infarctus nécrotique et hémorragique du pilier postérieur et du myocarde ventriculaire gauche voisin. Thrombus fibrino-cruorique en « crêtes de coq » de la paroi postérieure du ventricule gauche. Epanchement péricardique citrin foncé (100 cc.). Thrombo-artérite pulmonaire avec poumons œdémateux et bourrés d'infarctus. Volumineux infarctus blanc du rein gauche avec thrombose de l'artère rénale correspondante. Thrombose de l'artère iliaque primitive gauche.

OBSERVATION V

(LAUBRY et LENÈGRE)

M. B..., 56 ans. Anévrisme carotido-jugulaire droit consécutif à une plaie par balle (1914). Grande insuffisance cardiaque progressive avec dyspnée intense, cyanose, arythmie complète, tension artérielle à 13,5/8, artères dures, gros foie, grosse rate, stase pleuro-pulmonaire bilatérale, anasarque, insuffisance rénale. Mort en quelques secondes par asphyxie avec cyanose extrême.

Examen anatomique : Athérome aortique très accentué avec péricarite. Athéro-sclérose accentuée des artères coronaires

avec calcifications, sans sténose ni thrombose. Les petites artères sont saines. Plaque fibreuse de la face postérieure du ventricule gauche intéressant le pilier postérieur; apoplexie d'une colonne charnue. Endocardite dégénérative de la région correspondante et de la cloison musculaire. Infarctus et thrombose de l'auricule droite. Péricardite intense avec épanchement abondant (750 cc.) citrin, cloisonné par une symphyse très résistante. Thrombose massive fibrino-hématique du tronc de l'artère pulmonaire droite sans infarctus pulmonaire. Foie muscade, grosse rate (570 gr.), contenant un très volumineux infarctus. Thrombose de la branche correspondante de l'artère splénique. Reins cardiaques avec cicatrices d'infarctus. Anévrysme fibro-calcaire bouché du paquet vasculaire carotido-jugulaire droit.

OBSERVATION VI

(LAUBRY et LENÈGRE)

M^m. G..., 59 ans. Insuffisance cardiaque progressive avec dyspnée, cyanose, hémoptysies, tachyarythmie complète, tension artérielle à 13/10, stase pleuro-pulmonaire avec volumineux épanchement pleural gauche récidivant, gros foie, anasarque, oligurie, azotémie autour d'un gramme.

Examen anatomique : Athérome aortique très intense. Athéro-sclérose absolument généralisée des artères coronaires sans sténose ni thrombose. Plaque fibreuse de la pointe envahissant les piliers. Thrombus apexien fibrino-hématique remontant sur la partie basse de la cloison. Thrombus fibrino-hématique des deux auricules. Thrombo-artérite des branches droites et gauches des artères pulmonaires avec œdème considérable des poumons, sans infarctus; volumineux épanchement pleural gauche. Foie muscade. Reins cardiaques.

OBSERVATION VII

(LAUBRY et LENÈGRE)

M^m. P..., 58 ans. Sclérose broncho-pulmonaire ancienne. Crises de dyspnée nocturne de type asthmatique. Hémoptysies (pas de bacilles de Koch dans les crachats). Tachycardie régu-

lière à 100 avec bruits nets. Artères dures. Tension artérielle à 15/9. Œdèmes des membres inférieurs. Oligurie. Bigémisme, puis dissociation auriculo-ventriculaire passagère à rythme très rapide après une cure digitalique. Mort subite alors que le rythme cardiaque était redevenu normal.

Examen anatomique : Athérome aortique discret. Athérosclérose diffuse des artères coronaires sans thrombose ni sténose. Petit infarctus nécrotique et hémorragique de la région antérieure du 1/3 moyen de la cloison. Sclérose diffuse et taches hémorragiques des parois du myocarde ventriculaire gauche.

OBSERVATION VIII

(DELARUE et FLEURY)

Femme de 54 ans, obèse, tabétique, ayant présenté un premier épisode gastro-angineux d'une durée de 6 jours; à la suite persiste une dyspnée d'effort.

Six mois après surviennent de nouvelles manifestations douloureuses :

D'abord deux épisodes angineux avec vomissements séparés par un intervalle de 10 jours; puis, après une rémission d'une semaine, s'installe un état de mal gastro-angineux, avec fièvre, symptômes de défaillance cardiaque progressive; on note un frottement péricardique fugace; des phénomènes vaso-moteurs importants sont observés au bras gauche, avec gonflement et érythrocyanose; mort subite après un mois d'évolution.

Les examens électrocardiographiques pratiqués dans les trois semaines qui précédèrent la mort révélèrent successivement :

- 1° Inversion de T dans les trois dérivations;
- 2° Tracé voisin d'une tachycardie ventriculaire avec bloc d'arborisation et onde T en dôme (mais la tachycardie est très rapide, à 230);
- 3° La veille de la mort, bas voltage, crochetage de l'onde rapide; léger décalage de ST; T est diphasique en 1, inversé en 2 et en 3; salve d'extrasystoles tendant à l'anarchie ventriculaire.

Examen anatomique : Outre les lésions congestives des

divers viscères, on observe les lésions cardiaques suivantes :

— Gros cœur;

— Infarctus de la face antérieure du ventricule gauche, immédiatement au-dessus et à droite de la pointe, réduisant la paroi à une mince lame fibreuse avec péricardite adhésive.

Cette plaque fibreuse est semée de taches ecchymotiques, en surface et en profondeur; ces suffusions prédominent à la périphérie de l'infarctus et dans le myocarde avoisinant.

Plaques fibreuses disséminées du septum interventriculaire.

On ne retrouve pas d'obstruction coronarienne.

Examen histologique : La plaque fibreuse est parsemée de vaisseaux nombreux, dilatés, avec suffusions hémorragiques; on ne retrouve, dans les autres parties du myocarde, aucun aspect analogue.

En somme, il s'agit de deux épisodes angineux, l'un traduisant la constitution d'un infarctus, l'autre, six mois après, répondant à une vaso-dilatation capillaire aiguë sur la cicatrice de la première lésion.

OBSERVATION IX

(DONZELOT et MEYER HEINE)

Femme de 72 ans qui, à la suite d'une fracture, fait un infarctus pulmonaire; dans les jours qui suivent on observe un tableau d'infarctus du myocarde, avec onde coronarienne sur les courbes électriques. Macroscopiquement, le myocarde semble normal, mais l'examen histologique met en évidence plusieurs zones de congestion myocardique aiguë, avec raptus hémorragiques.

OBSERVATION X

(HORN, DACK et FRIEDBERG)

Femme de 54 ans, suivie depuis quatre ans pour hypertension (25-13 à 20-10), avec signes cliniques d'I. V. G.

Cette femme fait une hémiplégie droite.

Elle présente, 17 jours après, une embolie pulmonaire, avec dyspnée intense, état de shock, et, à l'examen, perception d'un souffle systolique intense de sténose pulmonaire.

Dans les sept jours qui suivent l'embolie pulmonaire, effondrement tensionnel (13-8, puis 9-7), hyperthermie, hyperleucocytose (20.000).

Les examens électrocardiographiques ont donné les résultats suivants :

- Au cours des mois précédents :
 - Déviation gauche.
 - QRS : haut voltage.
 - ST : décalage inférieur en 1 et 2.
 - T : diphasique en 2, inversé en 1 et 4.
- Trois jours après l'embolie pulmonaire :
 - Blocage partiel (battements auriculaires, 150; battements ventriculaires, 100 à 140; extrasystoles).
 - ST : décalage inférieur plus net en 1, 2 et 4.
 - T : diphasique en 1 et 2, aplati en 3, surélevé en 4.
- Le jour suivant :
 - Disparition du blocage.
 - Accentuation du décalage de ST en 1, 2 et 4; léger décalage en 3.

L'autopsie révèle, outre l'existence d'une cholécystite chronique :

- une thrombose des veines iliaques primitive, hypogastrique et iliaque externe;
- une thrombose du tronc et de la branche gauche de l'artère pulmonaire, avec infarctissement des lobes pulmonaires inférieurs, à des stades divers d'organisation (embolies répétées);
- des lésions cardiaques avec :
 - augmentation de volume modérée, prédominant sur le ventricule gauche; le septum est refoulé dans le ventricule droit;
 - artères coronaires subnormales (léger épaissement, aucune diminution de la lumière).
- Le myocarde sous-endocardique présente des signes d'infarctissement récent, prédominant sur le septum interventriculaire et les muscles papillaires, et aussi sur la paroi septale et antérieure du ventricule gauche. Toutes ces lésions siègent sur le myocarde sous-endocardique; il existe en outre des lésions périvasculaires, disséminées dans l'épaisseur de la paroi du ventricule gauche.

OBSERVATION XI

(HORN, DACK et FRIEDBERG)

Homme de 44 ans, souffrant depuis un an de dyspnée et d'angor d'effort; depuis trois mois, existe une orthopnée croissante, en rapport avec une I. V. G.

Consécutivement, semble-t-il, à une thrombophlébite du pied droit, il présente une embolie pulmonaire; il est vu trois jours après, et l'on retrouve les signes d'infarctus à la base pulmonaire; il existe en outre des signes de défaillance cardiaque avec œdèmes, de la fièvre, une hyperleucocytose (15.600).

Malgré le développement d'un épanchement pleural bilatéral, l'état cardiaque s'était notablement amélioré, lorsque, dix jours après survient une dyspnée brutale, avec cyanose, collapsus, et mort presque subite.

L'examen électrocardiographique avait révélé :

— Déviation gauche.

— Elargissement de l'onde rapide en 1; triphasisme en 2.

— Q3 très large; inversion profonde de T en 3.

Examen anatomique : Embolies multiples de l'artère pulmonaire et de ses branches : le lobe inférieur du poumon droit est bourré d'infarctus; il existe un embolus qui obstrue l'artère pulmonaire gauche et la collatérale inférieure du poumon droit.

Augmentation de volume du cœur.

Sclérose coronaire, avec rétrécissement modéré (surtout circonflexe droite).

Infarctus organisé de la paroi postérieure du ventricule gauche.

OBSERVATION XII

(HORN, DACK et FRIEDBERG)

Femme de 58 ans, n'ayant jamais présenté de signes d'insuffisance cardiaque.

Caecostomie pour néoplasme colique.

Mort subite au huitième jour.

Examen anatomique : Embolus massif de l'artère pulmonaire et de ses ramifications moyennes.

— Dilatation importante de l'oreillette droite.

— Coronaires normales (quelques plaques d'athérome).

L'examen histologique révèle des foyers de nécrose localisés dans le septum, à prédominance sous-endocardique.

OBSERVATION XIII

(LAUBRY et LENÈGRE)

Ce cas concerne l'existence de sténoses coronariennes anciennes et très serrées, avec thrombose récente. Sans infarctus myocardique.

M. M..., 57 ans. Hypertension artérielle à 24/12, angor d'effort amélioré par une stellectomie gauche. Récidive des crises angineuses. Tachycardie et nombreuses extrasystoles. Galop gauche. Tension artérielle à 16/10.

Examen anatomique : Athérome aortique modéré. Athérosclérose étendue des artères coronaires avec sténoses multiples et très serrées de l'interventriculaire antérieure (qui sur sa moitié proximale est transformée en un cordon fibreux), de la circonflexe gauche (totalement oblitérée avant, puis après la naissance de la marginale gauche), de la marginale gauche à son origine, de la coronaire droite sur presque toute son étendue et de l'interventriculaire postérieure à son début. Cette insuffisance coronarienne extraordinaire est encore complétée par une thrombose fibrino-hématique de la coronaire droite à deux centimètres de sa naissance. Dans l'ensemble, les gros troncs ont une perméabilité minime ou nulle. Par contre, les extrémités artérielles sont relativement indemnes. Sclérose diffuse modérée du myocarde ventriculaire gauche, un peu plus accentuée au voisinage de la pointe et des piliers, surtout du pilier antérieur. Pas de lésion au foyer, pas d'infarctus. Endocardite dégénérative de la partie basse de la cloison.

CONCLUSIONS

Comme pour les autres infarctus viscéraux, il existe des infarctus du myocarde sans oblitération vasculaire. Dans ces cas, les troubles vaso-moteurs jouent, dans la genèse de l'infarctus, un rôle prépondérant.

Les examens histologiques mettent en effet en évidence, à côté des lésions nécrotiques classiques, des lésions du type *apoplexie hémorragique* ou *apoplexie séreuse*; ces aspects résultent d'une *vaso-dilatation capillaire aiguë*.

Au point de vue clinique, les symptômes sont ceux des infarctus du myocarde. Les altérations électrocardiographiques sont identiques, qu'il s'agisse d'un foyer apoplectique unique, volumineux, ou de lésions microscopiques et multiples.

Au point de vue étiologique, peuvent jouer leur rôle :

1° Des facteurs locaux d'ischémie myocardique (athérome coronarien, hypertrophie du myocarde, insuffisance cardiaque);

2° Des troubles vaso-moteurs réflexes, d'origine coronarienne, aortique ou viscérale; une place à part

doit être faite aux infarctus pulmonaires, retrouvés assez souvent à l'origine d'un infarctus du myocarde.

3° Des troubles généraux, tels que l'hypertension, les anémies, l'intoxication oxycarbonée, l'état de shock ou l'anaphylaxie.

Au point de vue expérimental, l'existence de lésions cardiaques au cours de l'anaphylaxie constitue un fait classique; des altérations électrocardiographiques du type coronarien apparaissent d'ailleurs, après injection intramyocardique, chez l'animal sensibilisé.

Si l'on confronte l'existence de ces infarctus myocardiques d'origine vaso-motrice pure, avec les cas nombreux où une oblitération coronarienne n'entraîne pas d'infarctus, on est tenté d'attribuer à cet élément vaso-moteur un rôle très général dans la genèse des infarctus du myocarde.

Vu :

Le Président,

Ch. LAUBRY.

Vu :

Le Doyen,

M. BAUDOIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

M. CARCOPINO.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBERT (F.). — Contribution à l'étude clinique et expérimentale des troubles vaso-moteurs « réflexes » d'origine traumatique. (*Thèse Liège*, 1924.)
- ANDERSON (J. P.). — Electrocardiographie findings in experimental pulmonary embolism. *Abstracted Am. Heart J.*, 9, 104, 1933.)
- ANDRUS (E.-C.) et WILCOX (H.-B. Jr.). — Effects of anaphylaxis and of histamine, upon coronary arteries in isolated heart. (*J. exper. Med.*, 69, 545-553, avril 1939.)
- ANITCHKOW (S. W.). — Ueber die Wirkung von Biften auf die Coronargefäße des isolierten Menschenherzens bei verschiedenen Erkrankungen. (*Ztschr. f. d. ges. exp. med.*, 36, 236, 1923.)
- ANREP (G.-V.). — The regulation of the coronary circulation. (*Phys. Rew.*, 6, 596-629, 1926.)
- ANREP (G.-V.). — Lane medical lectures : Studies in cardiovascular regulation. (*Stanford University Presse*. London: Humphrey Milford. Oxford University Press, 1936.)
- ANREP (G.-V.) et KING (B.). — The significance of the diastolic and systolic blood pressures for the maintenance of the coronary circulation. (*J. of. physiol.*, 64, 341-349, 1928.)
- ANREP (G.-V.), BARSOUM (S.) et TALAAT (M.). — Liberation of histamin by the heart muscle. (*J. of. physiol.*, 86, 431, 1936.)
- ANREP (G.-V.) et KING (B.). — The significance of the diastolic nary circulation. (*Heart*, 13, 239-260, 1926.)
- APITZ (K.). — Über anaph. organveränderungen bei kaninchen. (*Vischow's Arch. f. path. Anat.*, 289, 46, 1933.)

- ASCHOFF (L.) et TAWARA (S.). — Die heutige lehre von der pathologisch-anatomischen grundlagen der herzschwäche. (*Jena Gustav Fischer*, 1906.)
- AUER (J.) et ROBINSON (G.-C.). — An electrocardiographic Study of the anaphylactic rabbit. (*J. Exper. Med.*, 18, 450, 1913.)
- AVERBUCK (S.-H.). — Differenciation of acute coronary artery thrombosis from pulmonary embolization. (*Am. J. of med. Sc.*, 187, 391, mars 1934.)
- BACQ (Z.-M.). — Sur la pathogénie des spasmes vasculaires. (*Ann. Soc. Med. Chir. de Liège*, pp. 50-65, 1938.)
- BACQ (Z.-M.). — « Adrenoxine ». Its production from adrenaline and its action. (*J. of physiol.*, 92, 28 P, 1938.)
- BAGOURI (M.) et SAALFELD (E.-V.). — Beobachtungen ueber den coronarfluss im vogelherzen. (*Pflügers Arch.*, 234, 225-232, 1934.)
- BARBOUR et PRINCE. —
(*J. of exper. medicine*, 21, 330, 1915.)
- BARCROFT et DIXON. —
(*J. of physiol.*, 35, 182, 1906.)
- BARCROFT (J.) et MARSHALL (E.-R.). — Note on the effect of external temperature on the circulation in man. (*J. of physiol.*, 58, 145, 1923.)
- BARNES (A.-R.). — Pulmonary embolism. (*J. of Am. Med. As.*, 109, 1347, 1937.)
- BARNES (A.-R.) et BALL (R.-G.). — The incidence and situation of myocardial infarction in one thousand consecutive post-mortem examinations. (*Am. J. of med. Sc.*, 183, 215, 1932.)
- BARTSCHI (W.). — Die reaktion der coronararterie auf histamin. (*Pflügers Arch.*, 238, 296-306, 1936; 238, 616, 1937.)
- BAUGÉ (Ch.). — Tr. du myocarde dans les anémies. Etude clinique, expérimentale et patho. de l'insuffisance nutritive d'origine sanguine. (*Thèse médecine Paris*, Le François, 1939.)
- BOISSEZON (P. de). — Les modifications histologiques observées dans quelques organes du lapin au cours de l'immunisation contre les hématies de mouton. (*J. de Physiol. et de Pathol. génér.*, 33, n° 3, 923, sept. 1935.)

- BOHNING (Anne-L.) et KATZ (L.-N.). — Four lead electrocardiogram in cases of recent coronary occlusion. (*Arch. int. med.*, 6, 241, fév. 1938.)
- BOSWELL (C.-H.) et PALMER (H.-D.). — Progressive thrombosis of the pulmonary artery. (*Arch. int. med.*, 47, 799, mai 1931.)
- BOUGHTON (T.-H.). — (*J. of immu.*, 2, 1917.)
- BRODIE et CULLIS. —
(*J. of physiol.*, 43, 312, 1911-1912.)
- BRODIE (T.-G.) et RUSSEL (A.-E.). — On reflex cardiac inhibition. (*J. physiol.*, 26, 92, 1900-1901.)
- BROWN (M.-R.). — A study of the pathogenesis of myocardial fibrosis (chronic fibrous myocarditis). (*Am. J. of med. Sc.*, 184, 707, 1932.)
- BUCHBINDER (W.-C.) et KATZ (L.-N.). — The electrocardiogram in acute experimental distension of the right heart. (*Am. J. Med. Sc.*, 187, 785, 1934.)
- BÜCHNER (Franz). — Die rolle der Herzmuskel bei der angina pectoris. (*Beitr. z. path. anat. und z. allg. path.*, 89, 644, juillet 1932.)
- BÜCHNER (Franz) et VON LUCADOU (Walter). — Elektrokardiographische veränderungen im disseminierte nekrosen des herzmuskels beim experimentellen koronar insuffizienz. (*Beitr. z. path. anat. u. z. allg. path.*, 93, 169, mai 1934.)
- BÜCHNER (Franz), WEBER (Arthur) et HAAGER (Berthold). — Koronar infarkt und Koronar insuffizienz. (*Leipzig, Georg Thieme*, 1935.)
- CAPPS (J.-A.) et LEWIS (D.). — Observations upon certain blood pressure lowering reflexes that arise from irritation of the inflamed pleura. (*Amer. J. of med. Sc.*, 134, 868, 1907.)
- CHRIST (Curt). — Experimentelle Kohlenoxyd vergiftung. Herzmuskel nekrosen und elektrokardiogramm. (*Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. path.*, 94, 111, oct. 1934.)
- COHEN (E.-S.). — The influence of the Ca and K Ions on tonus and adrenaline response of the coronary arteries. (*Arch. int. Pharmacod.*, 54, 1-16, 1936.)
- COW (D.). — Some reactions of surviving arteries. (*J. of physiol.*, 42, 125, 1911.)

- COWLES (Andrus-E.) et HERBERT B. WILCOX Jr.). — The effects of anaphylaxis and of histamine upon the coronary arteries in the isolated heart. (*J. of exp. med.*, 69, 545-553, 1939.)
- CRISP (H.-L.). — Electrocardiographic Studies of the effect of anaphylaxis on the cardiac mechanism. (*Arch. int. med.*, 48, 1098, 1931.)
- CROIZAT (P.). — Lésions anatomo-pathologiques dans les réactions anaphylactiques et au cours des injections répétées d'albuminoïdes. (*Thèse médecine*, Lyon, 1927.)
- CROIZAT (P.). — Les lésions anatomo-pathologiques viscérales au cours des états protéo-anaphylactiques expérimentaux. (*Jour. de Méd. de Lyon*, 20 déc. 1929.)
- CRUICKSHANK (E.-W.-H.) et SUBBA-RAU (A.). — Reactions of isolated systemic and coronary arteries. (*J. of physiol.*, 64, 65-67, 1927.)
- CRUICKSHANK (E.-W.-H.) et SUBBA-RAU (A.). — Reactions of isolated systemic and coronary arteries. (*J. of physiol.*, 64, 65-77, 1927.)
- DANIELOPOLU (D.) et MARCOU (I.). — Nouvelles recherches sur les vaso-moteurs coronariens. Considérations sur les échecs et les accidents de la stellectomie dans l'angine de poitrine. (*Jour. de Phys. et de Path. gén.*, 31, 53, 1933.)
- DAVENPORT (A.-B.). — Spontaneous heart rupture. A statistical summary. (*Am. J. of med. Sc.*, 176, 62, 1928.)
- DAWSON (W.-T.) et BODANSKY (O.). — Interruption of perfusion of isolated rabbit heart upon reaction of coronary flow. (*Proc. of the Soc. for exp. biol. and med.*, 28, 635, 1931.)
- DEAN (H.-R.) et WEBB (R.-A.). — (*J. path. bact.*, 27, 51, 1924.)
- DELARUE (J.) et FLEURY (J.). — Etat de mal gastro-angineux avec troubles vaso-moteurs et tachycardie ventriculaire épisodique lié à l'apoplexie d'une grande plaque fibreuse cicatricielle. (*Arch. des mal. du cœur*, 32, 581, 1939.)
- DELARUE (J.), BESANÇON (Justin-L.) et BARDIN (P.). — Le rôle du système nerveux vaso-moteur dans le déterminisme des infarctus pulmonaires emboliques. (*C. rendus Soc. biol.*, 118, 1427-1430, 1935.)
- DIETRICH (A.). — Kranzgefäß sklerose und herzfarkt nach analyse eines einzelfallen. (*Frankfurt ztschr. f. path.*, 48, 456, 1935.)

- DONZELOT (E.) et MEYER-HEINE (A.). — Foyers microscopiques d'apoplexie myocardique avec syndrome clinique et électrique d'infarctus sans oblitération coronarienne. (*Arch. des mal. du cœur*, 33, 186, 1940.)
- DRURY (A.-N.) et SMITH (F.-M.). — Observations relating to the nerve Supply of the coronary arteries of the tortoise. Pt. I. Direct observations of the artery. (*Heart*, 11, 71, 1924.)
- DRURY (A.-N.) et SMITH (F.-M.). — Observations relating to the nerve Supply of the coronary arteries of the tortoise. (*Heart*, 11, 267, 1924.)
- ECKARDT. — In Thaddea S. : ueber elektrokardiogramm veränderungen in nebennier encoma und ihre beeinflussung durch das nebennier enrinden hormon. (*Verhandl. d. Deutsch. Gesselch. f. inn. med.*, 48, 354, 1936.)
- EDENS (E.). — Die krankheiten des herzens und der gefässe. (Berlin, Julius Springer, 1929.)
- FRANÇOIS-FRANCK (Ch.). — Fonctions réflexes des ganglions du grand sympathique. Nouveaux faits relatifs à l'activité réflexe du ganglion thoracique supérieur. (*Arch. de physiol.*, 6, 717-723, 1894.)
- FREDERICQ (H.). — Les influences qui modifient l'irrigation dans la paroi du cœur isolé des mammifères. (*Arch. int. physiol.*, 6, 455-474, 1908.)
- * FREDERICQ (H.). — Vaso-dilatation locale due aux acides aminés : action sur les vaisseaux du cœur. (*C. R. Soc. biol.*, 87, 373, 1922.)
- FRIEDBERG (Ch.-K.) et HORN (H.). — Acute myocardial infarction not due to coronary artery occlusion. (*J. of the Amer. med. Ass.*, 112, 1675, 1939.)
- FRIEDBERG (C.-K.) et SOHVAL (A.-R.). — Non rheumatic calcific Aortic stenosis. (*Amer. Heart Journal*.)
- FRIEDMANN (E.). — Le rôle du système neuro-végétatif dans les réactions d'hypersensibilité. (*Thèse Médecine*, Paris, Jouve, éd., 1936.)
- FROMMEL (E.). — Les troubles du rythme cardiaque au cours de l'embolie pulmonaire. (*J. physiol. et pathol. génér.*, 26, 247, 1928.)
- GARIPUY (A.). — L'anaphylaxie expérimentale; étude de ses images tissulaires. (*Thèse Médecine*, Toulouse, 1937. Toulouse, Edouard Privat, 1937.)

- GAY et SOUTHARD. — Further studies in anaphylaxis. (*J. of med. Res.*, 1907 et 1908.)
- GOLLWITZER-MEIER (K.). — Zur frage des Acetylcholins im Rinderblut. (*Arch. exp. path. u. pharmak.*, 174, 456-467, 1934.)
- GOLLWITZER-MEIER (K.) et KRÜGER (E.). — Der einfluss des sympathicus auf die coronargefäße. (*Pflügers Arch.*, 236, 594-605, 1935.)
- GREEN (C.-W.). — Control of the coronary flow by reflexes arising in widely distributed regions of the body. (*Am. J. phys.*, 113, 399, 1935.)
- GREEN (H.-D.). — Coronary blood flow in aortic stenosis, in aortic insufficiency and in arterio venous fistula. (*Am. J. physiol.*, 115, 94, 1936.)
- GREGG (D.-E.), GREEN (H.-D.) et WIGGER (C.-J.). — Phasic variations in peripheral coronary resistance and their determinants. (*Am. J. physio.*, 112, 362, 1935.)
- GREGG (D.-E.). — Phasic and minute coronary flow during acute experimental hypertension. (*Am. J. physiol.*, 114, 609, 1936.)
- GREGOIRE (Ch.). — Beitrag zur frage der allergischen veränderungen des lymphatischen bzw. lymphöiden gewebes, besonders in den lymphknoten. (*Krankheitsfors.*, 9, 97, 1931.)
- GROSS (H.) et SPARK (C.). — Coronary and extracoronary factors in hypertensive heart failure. (*Am. Heart J.*, 14, 160, 1937.)
- GROSS (H.) et STERBERG (W.-H.). — Myocardial infarctions without significant lesions of coronary arteries. (*Arch. of int. med.*, 64, 249, août 1939.)
- GRUBER (M.) et ROBERTS (S.-J.). — Effect of adrenaline upon the coronary circulation. (*Amer. J. of physiol.*, 76, 508-524, 1926.)
- GUNN (J.-A.). — The action of histamin on the heart and coronary vessels. (*J. pharm. and exp. ther.*, 29, 325-337, 1926.)
- HALL (G.-E.), ETTINGER (G.-H.) et BANTING (F.-G.). — An experimental production of coronary thrombosis and myocardial failure. (*Canadian M. A. J.*, 34, 9, 1936.)

- HAMBURGER (W.-W.) et SAPHIR (Otto). — Pulmonary embolism complicating and simulating coronary thrombosis. (*M. Clin. North America*, 16, 383, sept. 1932.)
- HAMMOUDA (M.) et KINOSITA (R.). — The coronary in the isolated Heart. (*J. of physiol.*, 61, 615-628, 1926.)
- HARRISSON (T.-R.), ASHMAN (R.) et LARSON (R.-M.). — Congestive heart failure. Relation between the thickness of the cardiac muscle fiber and the optimum rate of the heart. (*Arch. int. med.*, 49, 151, janv. 1932.)
- HAUSLER (H.). — The coronary circulation. III. The dependence of changes in the coronary blood flow on cardiac and local vascular factors. (*J. of physiol.*, 68, 324-332, 1929.)
- HEIRMAN (P.). — Note sur la répartition d'une catécholoxylase dans les tissus des vertébrés. (*Bull. Acad. roy. belge*, 24, 29-35, 1938.)
- HERZOG (G.). — Zur pathologie der leuchtgas vergiftung mit makro und mikroskopischen demonstrationen. (*Munchen med. Wchnschr.*, 67, 558, mai 1920.)
- HILL (A.-V.). — Muscular movement in man. (New-York et Londres, 1927.)
- HILL (A.-V.). — Diffusion of oxygen and lactic acide through the tissues. (*Proc. roy. Soc.*, London s. B., 41, 104, 1929.)
- HILL (A.-V.) et LUPTON (H.). — Muscular exercise, lactic acid, and the Supply and utilization of oxygen. (*Quarterly J. of med.*, 16, 135, 1922.)
- HILTON (R.) et EICHHOLTZ (F.). — The influence of chemical factors on the coronary circulation. (*J. of physiol.*, 59, 414-425, 1924-1925.)
- HOCHREIN (M.). — Der coronarkreislauf. (Berlin, 1932.)
- HOCHREIN (M.) et KELLER (C.-A.). —
(*Archiv. für exp. path. und pharmak.*, 160, 205, 1931.)
- HORN (H.), DACK (S.) et FRIEDBERG (Ch.-K.). — Cardiac sequelae of embolism of the pulmonary artery. (*Arch. of int. med.*, 64, 296, 1939.)
- HURTHLE (K.). — Ueber pulsatorische elektrische erscheinungen an arterien. (*Skand. Arch. f. physiol.*, 43, 100, 1913.)
- HURTHLE (K.). — Die pulsatorische bewegungen der aortwand. (*Pflügers Arch.*, 236, 385, 1935.)

- IWAÏ (M.). — Untersuchungen über den einfluss der wasserstoffionen Konzentration auf die Coronar gefässe und die Hezttätigkeit. (*Arch. f. d. ges. Physiol.*, 202, 356, 1924.)
- JACKSON (D.-E.) et JACKSON (H.-L.). — Physiologic considerations regarding the etiology and nature of coronary thrombosis. (*J. lab. et clin. med.*, 22, 329, 1937.)
- JAFFÉ (R.) et BROSS (K.). — Histologische befunde bei Herzrupturen. (*Centralbl. fur allg. path. u. path. anat.*, 56, 246, 1933.)
- JOHNSON (J.), RAYMOND (J.) et WIGGERS (C.). — The alleged validity of coronary sinus outflow as a criterion of coronary reactions. (*Amer. J. of physio.*, 118, 38-51, 1937.)
- KATZ (L.-N.), WEINSTEIN (W.), JOCHIM (K.). — The coronary vaso constrictor action of foreign species blood. (*American Heart*, 15, 452-458, 1938.)
- KÖNIGSFELD (H.) et OPPENHEIMER (E.). — Electro kardiographische Untersuchungen beim anaphylaktischen schok des Meerschweinchens. (*Klin. wchrschr.*, 1, 849, 1922.)
- KEEFER (C.-S.) et RESNIK (W.-H.). — Angina pectoris : a syndrome caused by anoxemia of the myocardium. (*Arch. int. med.*, 41, 769, juin 1928.)
- KLISIECKI (A.) et FLEK (S.). — Der blutkreislauf in den kranzgefässen des Herzens. (*Zeitschr. Biol.*, 97, 7-43, 1936.)
- KRAWKOW (N.-P.). — Ueber die funktionellen Eigenschaften der blutgefässe isolierter (normaler und pathologischer) organe von Tieren und Menschen. (*Ztschr. f. d. ges. exper. Med.*, 27, 127, 1922.)
- KRAYER (O.) et VERNEY (E.-B.). — Reflectorische beeinflussung des gehaltes an acetylcholin in blute der coronarvenen. (*Arch. Exp. Path. Pharmac.*, 180, 75-92, 1935.)
- KRAYER (O.) et VERNEY (E.-B.). — Veränderung des acetylcholingehaltes in blutes der coronarvenen unter dem einfluss einer blutdrucksteigerung durch Adrenalin. (*Klin. Wschr.*, 13, 1250-1252, 1934.)
- KROETZ (C.). — Herzschiädigung nach kohlenoxydvergiftungen. (*Deutsch. med. Wchnschr.*, 62, 1365 et 1414, 21-28 août 1936.)
- KROETZ (C.). — Das herz bei akuten störungen der lungen durchblutung und der lungen beatmung. (*Analyse in Klin. Wch.*, 17, 366, 1938.)

- KRUMBHAAR (E.-B.) et CROMWELL (C.). — Spontaneous rupture of the heart. (*Am. J. of med. Sc.*, 170, 828, 1925.)
- LANGE (F.). — Studien zur pathologie der arterien, ins besondere zur lehre von der arteriosklerose. (*Virchow's Arch. f. Path. Anat.*, 248, 463, 1924.)
- LANGENDORF (R.) et PICK (A.). — Elek. befunde bei lungen embolie. (*Acta Med. Sc.*, 90, 289, 1936.)
- LANGENDORFF. — Zur kenntniss des blutlaufs in den kranzgefäßen des herzens. (*Arch. f. d. ges. physiol.*, 77, 423-440, 1899.)
- LAUBRY (Ch.) et LENÈGRE (J.). — Considérations sur 57 observations anatomo-cliniques d'aorto-coronaro-myocardites. (*Arch. des mal. du cœur*, 33, 97-132, mars-avril 1940.)
- LAUBRY (Ch.) et LENÈGRE (J.). — L'infarctus du myocarde. Ses lésions et son mécanisme. (*Paris Médical*, 30, 219, 4-11 mai 1940.)
- LAUBRY (Ch.), SOULIÉ (P.) et EMAN (Zadé). — Angine de poitrine, infarctus pulmonaire et thrombose de l'auricule. (*Arch. des mal. du cœur*, 33, 31, 1940.)
- LERICHE (R.) et FONTAINE (R.). — Le rôle des centres vasomoteurs périphériques en physiologie et en pathologie vasculaire. (*Lyon Chir.*, 26, 323-350, 1929.)
- LERICHE (R.) et FONTAINE (R.). — Contribution expérimentale à l'étude de la circulation coronarienne chez l'animal « entier ». Le rôle du sympathique dans l'innervation des coronaires. (*Ann. de Méd.*, 37, 407-423, 1935.)
- LERICHE (R.) et FONTAINE (R.). — Contribution à la physiologie du pneumogastrique; de l'importance en physiologie et en pathologie des anastomoses vago-sympathiques. (*Presse Méd.*, 47, 765-766, 1929.)
- LEVINE (S.-A.). — Coronary thrombosis. (*Baltimore Williams and Wilkins Company*, 1929.)
- LEVINE (V.). — Myocardial changes in hypertension. (*Arch. path.*, 18, 33, sept. 1934.)
- LEVY (R.-L.). — Diseases of the coronary arteries and cardiac pain. (*New-York, the Mac Millan Company*, 1937.)
- LÉVY (R.-L.) et BRUENN (H.-G.). — Acute fatal coronary insufficiency. (*J. of Amer. Med. As.*, 106, 1080, 28 mars 1936.)
- LEWIS (T.). — Angina pectoris associated with high blood pressure and its relief with amyl nitrite; with note on Nothnagel's syndrome. (*Heart*, 15, 305, 1931.)

LIBMAN (Emanuel). —

(*American Heart J.*, 1, 121, mai 1925.)

(*American Heart J.*, 10, 399, fév. 1935.)

LISA (J.-R.) et RING (A.). — Myocardial infarction or gross fibrosis : an analysis of one hundred necropsies. (*Arch. int. Med.*, 50, 131, juillet 1932.)

LONCCOPE. — *J. of exp. med.*, 18, 678, 1913.

LOVATT (Evans) et MATSUOKA. —

(*J. of physiol.*, 49, 378, 1915.)

LOVATT (Evans) et STARLING. —

(*J. of physiol.*, 46, 413, 1913.)

MAAS (P.). — Experimentelle untersuchungen ueber die inner-
vation des Kranzgefässe des Säugethierherzens. (*Pflügers*
Arch., 74, 281-306, 1899.)

MAC GINN (S.) et WHITE (P.-D.). — Acute cor pulmonale resul-
ting from pulmonary embolism; its clinical recognition.
(*J. of Am. Med. As.*, 804, 1473, 1935.)

MALMEJAC (J.). — Physiologie générale des Spasmes vascu-
laires. (Rapport à la Soc. de Méd. de Marseille, in *Arch.*
Méd. gén. et col., 5, 153-169, 1936.)

MALMEJAC (J.), CARCASSONE (F.) et HAÏMOVICI (H.). — Sur les
réactions vaso-motrices régionales au cours d'oblitéra-
tions artérielles. (*C. R. Soc. Biol.*, 120, 1240-1243, 1935.)

MALMEJAC (J.) et HAÏMOVICI (H.). — Pression endovasculaire
et tonus vaso-constricteur. (*C. R. Soc. biol.*, 121, 1505,
1936.) — Sur le mécanisme de la vaso-dilatation consé-
cutive à une brusque déplétion vasculaire. (*C. R. Soc.*
biol., 122, 223, 1936.) — Sur l'action vaso-motrice de la
cocaïne en injection intra-artérielle. (*C. R. Soc. biol.*, 122,
229, 1936.) — Vaso-dilatation à la déplétion par mise en
jeu d'appareils locaux. (*C. R. Soc. biol.*, 123, 23, 1936.)

MANNING (G.-W.), MAC EACHERN (C.-G.) et HALL (G.-E.). —
Reflex coronary artery spasm following sudden occlusion
of other coronary branches. (*Arch. of int. med.*, 64, 661-
674, 1939.)

MARCHAL (G.) et BRAILLON (Ph.). — Syndrome angineux lié
à des embolies pulmonaires post-opératoires. (*Arch. des*
mal. du cœur, 33, 179, 1940.)

- MARCOU (I.). — Inotropisme et perméabilité coronarienne. A propos d'un rythme alternant obtenu sur un cœur isolé de mammifère. (*C. R. Soc. biol.*, 112, 617-618, 1933.)
- MARCOU (I.). — Effet systolique inhibiteur sur l'irrigation coronarienne et action de l'adrénaline. (*C. R. Soc. biol.*, 114, 294-297, 1933.)
- MARCOU (I.) et PARHON (C.-C.). — Inotropisme, histaminogénèse, et circulation coronarienne à l'état physiologique et sous l'influence de l'éphedrine. (*J. de physiol. et de path. gen.*, 36, 46-49, mars 1938.)
- MARIE (René). — L'infarctus du myocarde et ses conséquences. (*Thèse de Médecine*, Paris, 1896.)
- MARKWALDER (J.) et STARLING (E.-H.). — A note of some factors which determine the blood flow through the coronary circulation. (*J. of physiol.*, 47, 275-285, 1913-14.)
- MAC GINN (Sylvester) et WHITE (P.-D.). — Acute cor pulmonale resulting from pulmonary embolism; its clinical recognition. (*J. of Am. med. Ass.*, 104, 1473, 27 avril 1935.)
- MASTER (A.-M.), JAFFE (H.-L.) et DACK (S.). — The clinical and electrocardiographic differentiation of coronary thrombosis from pulmonary embolism. (*J. Mount Sinai Hospital*, 3, 288, 1937.)
- MEESSEN (H.). — Ueber coronar insuffizienz nach histamin collaps und nach orthostatischen collaps. (*Beitr. z. path. anat. u. z. Allg. path.*, 99, 329, 1937.)
- MENNE (F.-R.), JONES (O.-N.) et JONES (N.-W.). — Changes in the myocardium of rabbits from augmenting the heart rate mechanically and from induced hyperthyroïdism. (*Arch. path.*, 17, 233, mars 1934.)
- MILLER (G.-H.), SMITH (F.-M.) et GRABER (V.-C.). — The influence of changes in the cardiac rate and irregular action of the heart on the coronary circulation. (*Amer. Heart J.*, 2, 479, 1927.)
- MORAWITZ et ZAHN. —
(*Zentralblatt für physiologie*, 26, 465, 1912.)
- MORAWITZ et ZAHN. —
(*Deutsches Arch. f. Klin. med.*, 116, 364, 1914.)
- NAGAKAWA. —
(*J. of physiol.*, 56, 340, 1922.)

- NARAYANA (B.). — Vaso-constrictors et vaso-dilatateurs coronaires. (*C. R. Soc. biol.*, 114, 550-551, 1933.)
- NEUBURGER (Karl). — Ueber die herzmuskel veränderungen bei epileptikern. (*Frankfurt ztschr. f. path.*, 46, 14, 1933.)
- NEUBURGER (K.). — Herz epilepsie, angina pectoris. (*Klin. Wch.*, 12, 1355, 1933.)
- OBERNDORFER. — Die anatomischen grundlagen der angina pectoris. (*München med. Wchnschr.*, 72, 1495, 4 sept. 1925.)
- OPITZ (Erich). — Herzmuskel veränderungen durch störung der sauerstoffzufuhr. (*Ztschr. f. kreislaufforsch.*, 27, 227, 1^{er} avril 1935.)
- OSAKA. —
(*Igakkaï Zaasshi*, 24, n° 4, 1925.)
- OTTO (H.-L.). — The effect of a sudden increase in the intracardiac pressure upon the form of the Twave of the electrocardiogram. (*J. lab. and clin. med.*, 14, 643, 1929.)
- PATERSON (J.-C.). — Capillary rupture with intimal hemorrhage as a causative factor in coronary thrombosis. (*Arch. path.*, 25, 474, avril 1938.)
- PATTERSON (S.-W.) et STARLING (E.-H.). — On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. (*J. physiol.*, 48, 356, 1914.)
- PICKRING (G.-W.) et WAYNE (E.-J.). — Observations on angina pectoris and intermittent claudication in anaemia. (*Clinical Science*, 1, 305, 1934.)
- PORTER (W.-T.). — The vas motor nerves of the heart. (*Boston M. and S. J.*, 134, 39, 1896.)
- PORTER (W.-T.). —
(*Amer. J. of physiology*, 1, 141, 1898.)
- RADNAI (P.) et MOSONYI (L.). — Ueber den gefäß veränderungen pulmo coronav reflex. (*Ztschr. f. d. ges. exp. med.*, 98, 561, 1936.)
- RASNOWSKI. — (*Polsk. Arch. Med.*, 9, 643, 1929.)
- REIN (H.). — Die physiologie der coronardurch blutung. (*Verhandl. d. Deutsch Gesselsch f. inner med.*, 43, 246, 1931.)
- REIN (H.). —
(*Zeitschr. f. biol.*, 92, 101 et 115, 1931.)

- RESNIK (W.-H.). — Observation on the effect of anoxemia on the heart. I. Auriculo ventricular conduction. (*J. of clin. investigation*, 2, 93, 1925.)
- RICKER (G.). — Pathologie als Naturwissenschaft. Relation pathologie für pathologen, physiologen, mediziner und biologien. (Berlin, *Julius Springer*, 1924.)
- ROHDE (E.) et NAGASAKI. — Ueber die beziehungen zwischen tätigkeit, gazwechsel und stoffverbrauch überlebenden warmblüterherzens. (*Zentralb. physiol.*, 27, 1114-1122, 1913.)
- RÖSSLER. —
(*Archiv. für exp. Path. u. Pharmak.*, 153, 4, 1930.)
- RÖSSLER (R.) et PASCUAL (W.). — The coronary circulation in the isolated perfused heart. (*J. of physiol.*, 74, 1-16, 1932.)
- ROTHLIN (E.). — I. Experimentelle studien über Allgemeine und spezielle eigenschaften überlebender gefäße, unter anwendung der chemischen reizmethode. — II et III. Experimentelle untersuchungen ueber die wirkungsweise einiger chemischer vasotonisierender substanzen organischer natur auf ueberlebende gefäße. (*Biochem. Zeitschr.*, 111, 219, 257, 299 et 335, 1920.)
- ROTHLIN (E.). — Ueber ein antagonistisches verhalten isolierter herz kranz gefäße verschiedener tierarten gegenüber adrenalin. (*Wiener Tierärztlichen Monatschrift.*, 8, 1-16, 1921.)
- ROTHSCHILD (M.-A.) et KISSIN (M.). — Anginal syndrome induced by gradual general anoxemia. (*Proc. Soc. exp. biol. and med.*, 29, 577, 1932.)
- SAALFELD (E. Von). — Beobachtungen ueber der coronarfluss im reptilien herzen. (*Pflügers Arch.*, 228, 652-665, 1931.)
- SAPHIR (O.), PRIEST (W.-S.), HAMBURGER (W.-W.) et KATZ (L.-N.). — Coronary thrombosis and the resulting myocardial changes. (*Am. Heart J.*, 10, 567, 1935.)
- SASSA (K.). — Untersuchungen über den koronar kreislauf des überlebenden Säugetierherzens. (*Arch. f. d. ges. physiol.*, 198, 543, 1923.)
- SCHÈRE (D.) et SCHÖNBRUNNER (E.). — Ueber Herzbefunde bei lung embolien. (*Ztschr. f. klin. med.*, 128, 455, 1935.) — Ueber der pulmocoronaren reflex bei lungen embolien. (*Klin. Wch.*, 16, 340, 1937.)

- SCHÜRMANN (P.) et MAC MAHON (H.-E.). — Die maligne nephrosklerose. (*Virchow's Arch. f. Anat.*, 291, 47, 1933.)
- SEEGAL (D.), SEEGAL (B.) et JOST (E.). — Local anaphylactic inflammation in the rabbit pericardium; heart and aorta. (*J. of exp. med.*, 55, 155, 1932.)
- SHEENAN (H.-L.). — Subendocardial hemorrhages in shock. (*Lancet*, 238, 831, 1940.)
- SMITH (F.-M.), MILLER (G.-H.) et GRABER (V.-G.). — The relative importance of the systolic and the diastolic blood pressure in maintaining the coronary circulation. (*Arch. of int med.*, 38, 190, 1926.)
- SMITH (F.-M.), MILLER (G.-H.) et GRABER (V.-G.). — The action of adrenaline and acetylcholine on the coronary arteries of the rabbit. (*Americ. f. of physiol.*, 77, 1-7, 1926.)
- SPALTEHOTZ (W.) et HOCHREIN (M.). — Untersuchungen am Koronarsystem. V. Die anatomische und funktionelle beschaffenheit der koronararterienwand. (*Arch. exp. path. u. pharmak.*, 163, 333-352, 1931.)
- SPERANSKY (N.-P.) et POPOFF (V.-G.). — The vaso-constrictor innervation of the coronary blood vessels of the heart. (*Arch. Sc. biol. Saint-Petersbourg*, 40, 208, 1935; *Analyse in Physiol. abstracts*, 21, 635, 1935.)
- STELLA (G.). — Some observations on the effect of pressure in the carotid sinus upon the arterial pressure and upon the coronary circulation. (*J. physiol.*, 73, 45, 1931.)
- STRUEFF (N.). — Zur frage der bakteriellen lungen embolie. (*Virchow's Arch. für path. Anat.*, 193, 211, 1909.)
- VAUBEL (E.). — Die Eiweissüber empfind lichkeit des Bindegewebes. (*Beitr. z. pathol. Anat. und z. Allg. path.*, 89, 1932.)
- VILLARET (M.), BESANÇON (Justin-L.) et BARDIN (P.). — Etude critique des conceptions actuelles sur les embolies et infarctus viscéraux, et en particulier sur les embolies pulmonaires. (*Presse Méd.*, 44, 873-876, 1936.)
- VILLARET (M.), BESANÇON (Justin-L.) et BARDIN (P.). — Physiopathologie des accidents mortels consécutifs aux embolies pulmonaires. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 52, 936, 1936.)

- VILLARET (M.), BESANÇON (Justin-L.) et BARDIN (P.). — Nouveaux aperçus sur certains accidents d'ordre vaso-moteur de la petite circulation. (*Presse Therm. et Clim.*, 1^{er} mai 1936.)
- VILLARET (M.), BESANÇON (Justin-L.) et BARDIN (P.). — Recherches sur la prévention expérimentale des accidents consécutifs aux embolies pulmonaires. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 52, 941, 1936.)
- VILLARET (M.), BESANÇON (Justin-L.) et CACHERA (R.). — Les asynergies circulatoires. (*Presse Méd.*, 86, 1573-1577, 1931.)
- WARTMANN (W.-B.). — Occlusion of the coronary arteries by hemorrhage into thinwalls. (*Amer. Heart Journal*, 15, 459, avril 1938.)
- WAYNE (E.-J.) et LAPLACE (L.-B.). — Observations on angina of effort. (*Clinical Science*, 1, 103, 1933.)
- WEDD (A.-M.) et DRURY (A.-N.). — The action of certain nucleic acid derivatives on the coronary flow in the dog. (*J. pharmacol.*, 60, 157-164, 1934.)
- WEINSTEIN, JOCHIM et BOHNING. —
(*Proceedings of the Amer. Phys. Soc.*, Détroit, 1935, p. 136.)
- WIGGER (C.-J.). — The innervation of the coronaly vessels. (*Amer. J. physiol.*, 24, 391, 1919.)
- WIGGER (C.-J.) in LÉVY (R.-L.). — Diseases of the coronary arteries and cardiac pain. (*New-York, the Mac Millan Company*, 1937.)
- WILCOX (H.-B. Jr.) et ANDRUS (E.-C.). — Anaphylaxis in isolated heart. (*J. of exp. med.*, 67, 169, 1938.)
- WINTERNITZ (M.-C.), THOMAS (R.-M.), LECOMPTE (P.-M.). — The biology of arteriosclerosis. (*Springfield Ill., Charles-C. Thomas*, 1938.)
- WOOLLARD (H.-H.). —
(*Journal of Anatomy*, 60, 345, 1926.)
- WOOLLARD (H.-H.). — The innervation of blood vessels. (*Heart*, 13, 319-336, 1926.)
- WRIGHT (S.). — Applied physiology, éd. 5. (New-York, *Oxford University Press*, 1934.)
- WYBAUW (R.). — Les courants d'action dans les artères coronaires. (*Mélanges*, Jean Demoor, p. 488, Masson, édit, Paris, 1937.)

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	11
--------------------	----

CHAPITRE PREMIER

Le syndrome d'infarctus du myocarde sans oblitération coronarienne; son existence anatomique	15
--	----

CHAPITRE II

Sur les lésions anatomiques et le mécanisme physiopathologique de l'infarctus du myocarde; rôle et nature des troubles vaso-moteurs	22
---	----

CHAPITRE III

Etiologie des infarctus du myocarde sans oblitération coronarienne; considérations cliniques et expérimentales	28
--	----

CHAPITRE IV

Rôle général des troubles vaso-moteurs dans la genèse et l'évolution des infarctus du myocarde.	59
Observations résumées	63
Conclusions	73
Bibliographie	75

